

Рівень тиреотропного гормону та тироксину в крові жінок з фоною патологією шийки матки репродуктивного віку, що мешкають у регіоні з природним йододефіцитом

В.В. Подольський, З.Б. Хомінська, І.А. Штул

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМНУ», м.Київ

Сучасні наукові дослідження переконливо довели пряму залежність стану здоров'я населення від екологічної ситуації в регіоні проживання [1, 4].

Близько 130 країн світу, в тому числі і Україна, мають проблему йодного дефіциту. Цей життєво важливий мікроелемент потрапляє в організм людини через харчові продукти. Нестача йоду в ґрунті та воді призводить до порушення синтезу тиреоїдних гормонів, основною складовою яких є йод. Дослідження останніх років показали, що майже все населення України мешкає в зоні підвищеного ризику розвитку йододефіцитних станів. Проте західні регіони країни, зокрема Закарпаття, належать до місцевостей, ендемічних за розвитком зоба [2, 6, 8].

Вплив тиреоїдних гормонів поширюється на весь організм, адже рецептори до них знайдені як в ядрі, так і у цитоплазмі клітин усіх органів. Необхідно відзначити, що регуляторні гіпофізарні гормони секреції тиреоїдних та статевих гормонів (тиреотропний – ТТГ, фолікулостимулюючий – ФСГ та лютеїнізуючий – ЛГ) являють собою складні глікопротеїди, що складаються із двох субодиниць. Субодиниця- α співпадає у ЛГ, ФСГ та ТТГ, а β -субодиниця специфічна для кожного та виражає біологічну активність останніх після з'єднання з α -субодиницею. Ця спорідненість дозволяє віднести ці гормони до одного спільного попередника.

Доведено тісний зв'язок між функцією щитоподібної залози (ЩЗ) та станом репродуктивної системи. Так, у разі підвищення рівня тиреоїдних гормонів також підвищується рівень ФСГ та ЛГ, високий рівень ЛГ за принципом зворотного зв'язку призводить до зниження рівня прогестерону, що порушує диференціювання та дозрівання клітин у репродуктивних органах. Також у разі гіперпродукції тиреоїдних гормонів визначається збільшення секреції стероїдзв'язувального глобуліну печінкою, що призводить до підвищення рівня тестостерону, посилення метаболізму андрогенів в естрогени. Останнє може викликати проліферативні процеси в репродуктивних органах. А гіпотиреоїдний стан спричиняє підвищення рівня пролактину, який вторинно пригнічує біосинтез прогестерону. У свою чергу, рівень естрогенів у крові впливає на функцію ЩЗ, збільшуючи секрецію ТТГ, а тривалий гіпоестрогенний стан може супроводжуватися гіпофункцією ЩЗ [3, 5, 7].

Мета дослідження – вивчити рівень ТТГ та тироксину в крові у жінок репродуктивного віку із фоною патологією шийки матки (ШМ), що мешкають у регіоні з природним йододефіцитом (50 жінок – основна група), а також у жінок без фонової патології ШМ, що проживають у регіоні з достатньою йодною забезпеченістю – Полтавська область (30 жінок – група порівняння). Обстежені жінки обох груп були у віці 18–49 років.

У всіх жінок функціональний стан ЩЗ досліджувався за визначенням вмісту вільного тироксину (T_4) та ТТГ в сироватці крові методом ІФА. Визначення гормонів проведено з використанням відповідних діагностичних тест-систем виробництва Siemens (Австрія). Статистична обробка результатів дослідження проведена з використанням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстеження жінок основної групи із фоною патологією ШМ показало, що поліпи ШМ спостерігались у 30% жінок, цервіцити – у 30%, лейкоплакія ШМ – у 20%, ектопія циліндричного епітелію – у 20%.

Зоб І ступеня діагностований в 11 (22%) жінок, зоб II–III ступеня – у 8 (16%). У 31 (64%) жінки змін розмірів ЩЗ не визначалось.

Збільшення розмірів ЩЗ найчастіше спостерігалось за умов поліпів ШМ (55% спостережень), за умов лейкоплакії ШМ та ектопії циліндричного епітелію – в 30% випадків, за умов ендо- та екзоцервіцитів – у 33% (табл. 1).

Визначення функціонального стану ЩЗ у жінок основної групи, проведене із урахуванням розмірів ЩЗ, показало, що в жінок із зобом 0 ст. показники тиреоїдного статусу були в межах референтних норм для використаних тест-систем. Рівень ТТГ у крові становив від 0,32 до 3,82 мМО/л (референтні норми – 0,17–4,05 мМО/л), вміст T_4 – від 15,7 до 0,51 пмоль/л (референтні норми – 11,97–21,82 пмоль/л). Виключенням було одне спостереження із збільшенням концентрації ТТГ до 5,07 мМО/л на тлі лейкоплакії.

За умов зоба І ступеня середні рівні ТТГ та T_4 в крові також відповідали нормі і не відрізнялись від показників жінок групи порівняння.

Цифрові дані наведені в табл. 2.

Таблиця 1

Частота дифузного зоба в жінок із фоною патологією ШМ, мешканок йододефіцитного регіону

Група	n	Дифузний зоб I ст., абс. число (%)	Дифузний зоб II-III ст., абс. число (%)
Поліпи ШМ	15	6 (40)	2 (13,3)
Ендо- та екзоцервіцити	15	1 (6,6)	4 (26,6)
Лейкоплакія шийки матки	10	3 (30)	-
Ектопія циліндричного епітелію	10	1 (10)	2 (20)

Показники тиреоїдного гомеостазу в обстежених жінок залежно від ступеня дифузного зоба

Група	n	T _{4в} , пмоль/л	ТТГ, мМО/л
Зоб 0	31	15,70±0,51	2,20±0,16
Зоб I ст.	11	(12,48±1,29)**	2,58±0,35
Зоб II-III ст.	8	(10,30±1,03)**	(4,19±0,44)*, **, ***
Група порівняння	30	17,0±5,15	2,01±0,28

Примітки: * – різниця достовірна відносно показників жінок групи порівняння, p<0,05; ** – різниця достовірна відносно показників жінок із зобом 0 ст., p<0,05; *** – різниця достовірна відносно показників жінок із зобом I ст., p<0,05.

Показники тиреоїдного гомеостазу в жінок репродуктивного віку, що мешкають у регіоні з природним йододефіцитом, залежно від нозологічних форм фонової патології ШМ

Нозологічні форми фонової патології ШМ	n	T _{4в} , пмоль/л	ТТГ, мМО/л
Поліпи ШМ	15	13,38±1,03	2,79±0,32
Екзо- та ендocerвіцити	15	14,28±0,9	2,44±0,25
Ектопія циліндричного епітелію	10	14,16±1,41	2,37±0,46
Лейкоплакія ШМ	10	15,57±0,64	2,63±0,35
Група порівняння	-	17,0±5,15	2,0±0,28

Проте індивідуальний аналіз показників виявив підвищення ТТГ (вище за 4,05 мМО/л) в 1 випадку, при цьому концентрація T_{4в} у крові не виходила за межі норми. Такі зміни свідчили про наявність субклінічного гіпотиреозу в 9,1% випадків за наявності зоба I ст.

Збільшення розмірів ЩЗ (зоб II–III ст.) супроводилось більш суттєвим порушенням її функції, репрезентованим підвищенням концентрації ТТГ у крові до 4,19±0,44 мМО/л. Цей показник достовірно перевищував рівень гормону в крові як здорових жінок групи порівняння, так і жінок основної групи із зобом 0 та I ступеня (див. табл. 2).

При цьому середній рівень T_{4в} у крові мав тенденцію до зниження, у 6 жінок із зобом II–III ступеня цей показник був нижчим за нижню межу референтної норми, яка становить 11,97 нмоль/л. Тобто у жінок із зобом II–III ступеня та фоновими захворюваннями ШМ в 75% випадків діагностувався гіпотиреоз.

Аналіз показників тиреоїдного гомеостазу, проведений із урахуванням фонової патології ШМ, показав, що середні показники вмісту ТТГ та T_{4в} у крові за окремими нозологічними формами відповідають таким у жінок групи порівняння. Цифрові дані наведено в табл. 3.

Проте індивідуальний аналіз показників визначив, що при поліпах ШМ підвищена концентрація ТТГ в крові при незмінному рівні T_{4в} спостерігалась у 3 випадках, ектопії циліндричного епітелію – у 2 випадках, у разі цервіцитів – також у 2 випадках, за умов лейкоплакії – в 1 випадку. Отже, субклінічний гіпотиреоз спостерігався майже в кожній п'ятій жінки за умов такої гормонозалежної патології, як поліпи ШМ та ектопія циліндричного епітелію. Рідше (від 10 до 13,3%) такі зміни тиреоїдного гомеостазу визначались за умов інфекційного процесу (екзо- та ендocerвіцити, лейкоплакія ШМ).

Отже, не можна виключити, що стан ЩЗ має вплив на розвиток фонових процесів ШМ у жінок основної групи. Субклінічний та клінічно виражений гіпотиреоз сприяє зниженню функціонального стану системи гіпофіз–яєчники, що призводить до зниження рівня статевих гормонів. Це, у свою чергу, поглиблює порушення функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи, утворюючи хибне коло. Окрім цього, зниження вмісту естрогенів у крові може супроводжуватися порушенням взаємодії в комплексі гормон-

рецептор з подальшими змінами фізіологічних процесів проліферації та дозрівання епітелію ШМ та розвитку фонової патології.

ВИСНОВКИ

У жінок репродуктивного віку із фоновими захворюваннями ШМ, які мешкають в умовах природного йододефіциту, збільшення розмірів ЩЗ спостерігається в 38% випадків, при цьому зоб I ступеня діагностується у 22% жінок, зоб II ступеня – у 16%.

Порушення функції ЩЗ, репрезентовані збільшенням концентрації ТТГ при нормальних показниках T_{4в} у крові (субклінічний гіпотиреоз), спостерігаються частіше за умов зоба I ступеня, клінічно виражений гіпотиреоз зі збільшенням рівня ТТГ та зменшенням вмісту T_{4в} у крові обстежених жінок – за умов зоба II–III ступеня.

Зниження функціонального стану ЩЗ визначається в кожній п'ятій жінки із поліпами ШМ та ектопією циліндричного епітелію, що свідчить про участь зміненого тиреостату в патогенезі фонової патології ШМ у жінок – мешканок йододефіцитних регіонів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богатиреві Р.В. Состояния акушерско-гинекологической помощи в Украине и пути ее улучшения // Медико-социальные проблемы семьи. – 1997. – Т. 2, № 1. – С. 3–6.
2. Етнічні аспекти профілактики йододефіцитних захворювань: Круглий стіл RT3 / Матеріали III Національного конгресу з біоетики. – К., 2007.
3. Йен С.С.К., Джаффе Р.Б. Репродуктивна ендокринологія. – Т. 2 / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1998. – 432 с.
4. Маменко М.Є. Йододефіцитні захворювання у дітей на Сході України // Современная педиатрия. – 2008. – № 3 (20). – С. 20–25.
5. Петров В.Н., Петрова С.В., Пятибратова Е.В. Состояние репродуктивной системы у женщин с гиперплазией щитовидной железы // Новые горизонты гинекологической эндокринологии. – М., 2002. – С. 52–56.
6. Подольський В.В., Козар В.Я. Діагностика та лікування порушень репродуктивного здоров'я та захворювань щитоподібної залози як підґрунтя преградиварної підготовки // Здоров'я жінчини. – 2009. – № 10 (46). – С. 38–42.
7. Тотоян Э.С. Репродуктивная функция женщин при патологии щитовидной железы // Акушер. и гинеколог. – 1994. – № 1. – С. 8–10.
8. Messure progress/ World health day safe motherhood. – Geneva: WHO, 2004. – P. 33–36.