

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

Е. А. Дубкова, И. О. Маринкин, Т. М. Соколова, А. В. Усова

*ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)*

Бесплодный брак — одна из наиболее актуальных медико-социальных и демографических проблем в современном обществе. Одной из причин бесплодия является синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Несмотря на то, что имеется прямая связь между патологией щитовидной железы и СПКЯ, взаимосвязь между этими нарушениями в литературе изучена недостаточно. Актуальность данного исследования обусловлена тем, что бесплодие в браке остается на достаточно высоком уровне, несмотря на современные достижения в области репродукции человека, а заболевания щитовидной железы занимают первое место в структуре эндокринной патологии у женщин.

Ключевые слова: СПКЯ, бесплодие, гипотиреоз, синдром Ван-Вика-Грамбаха-Росса, гиперпролактинемия.

Дубкова Евгения Андреевна — студент 6-го курса лечебного факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: zhenusya90@mail.ru

Маринкин Игорь Олегович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, ректор ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 222-32-04, e-mail: rectorngmu@yandex.ru

Соколова Татьяна Михайловна — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: tatyana3965@mail.ru

Усова Анна Владимировна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: usova_mail@mail.ru

Бесплодным считается брак, в котором, несмотря на регулярную половую жизнь без применения противозачаточных средств, у женщины не возникает беременность в течение одного года при условии, что супруги находятся в детородном возрасте. Проблема первичного бесплодия является в современном обществе в условиях депопуляции одной из наиболее актуальных медико-социальных, демографических проблем (ВОЗ, 2012). Эндокринная форма бесплодия составляет 29–43 %. В структуре женского первичного бесплодия эндокринного генеза гиперпролактинемия выявляется в 18,9–40 % случаев. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — относительно частая причина нарушений менструального цикла и бесплодия [1]. Распространенность СПКЯ среди женщин репродуктивного возраста составляет 5–10 % [3, 7], в структуре бесплодия — 8,5–12 %, у женщин с эндокринным бесплодием достигает 30–40 % [6]. Проблема взаимосвязи нарушений репродуктивной функции и патологии щитовидной железы (ЩЖ) в последние годы становится более обсуждаемой. Актуальность обусловлена, с одной стороны, тем, что распространенность бесплодия в браке остается на стабильно высоком уровне (13–15 %), несмотря на современные достижения в области репродукции человека. С другой стороны, заболевания ЩЖ занимают первое место в структуре эндокринной патологии и встречаются в 5–10 раз чаще среди женщин репродуктивного возраста, чем у мужчин [5].

При СПКЯ снижен уровень гормонов трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), что приводит к снижению продукции глобулина, связывающего половые стероиды, увеличивается уровень свободных фракций андрогенов, следовательно, увеличивается концентрация 5 α -дигидротестостерона, снижается секреция эстрадиола, повышается выработка лютеинизирующего гормона (ЛГ), нарушается соотношение ЛГ/ФСГ (фолликулостимулирующего гормона), развивается ановуляция, т. е. СПКЯ [2]. Гипотиреоз является частой причиной вторичной гиперпролактинемии. Сочетание первичного гипотиреоза с гиперпролактинемическим гипогонадизмом известно в литературе под названием синдрома Ван-Вика-Грамбаха-Росса [8]. Классическое объяснение феномена гиперпролактинемии при первичном гипотиреозе заключается в том, что сниженный уровень тиреоидных гормонов вызывает избыточную выработку тиролиберина (по принципу обратной связи), что приводит к повышению секреции не только тиреотропного гормона (ТТГ), но и пролактина [4].

Сибирский федеральный округ традиционно относят к регионам, эндемичным по зобу, поэтому целесообразно исследование взаимосвязи патологии ЩЖ и СПКЯ.

Цель исследования — изучить наличие дисфункции ЩЖ среди женщин с бесплодием, ассоциированным с СПКЯ.

Задачи исследования:

1. Выявить взаимосвязь гиперпролактинемии и тиреоидного дисбаланса у женщин с СПКЯ на примере синдрома Ван-Вика-Грамбаха-Росса.
2. Изучить состояние функции ЩЖ при СПКЯ.

Методы исследования: ретроспективный анализ амбулаторных карт, методы интерпретации полученных результатов. Исследование проводилось на базе женских консультаций № 3, 4 НГПЦ в 2012–2013 годах. В исследовании приняло участие 44 женщины с диагнозом первичного бесплодия в течение 1–5 лет, сопровождающегося гиперпролактинемией, в возрасте 25 ± 3 года.

Практическое значение. Результаты исследования могут быть применены в женских консультациях при работе с женщинами, имеющими бесплодие.

Материалы и методы. Для данного клинического исследования нами были отобраны амбулаторные карты женщин в возрасте $25,0 \pm 3,1$ года, пришедшие на специализированный прием с диагнозом первичное бесплодие в течение 1–5 лет, сопровождающееся гиперпролактинемией ($n = 44$). После анализа представленных диагностических показателей (уровень гормонов: пролактин, свободный тестостерон, эстрадиол, прогестерон), согласно которым подтверждался лабораторный критерий гиперпролактинемии ($804 \pm 14,9$ мЕД/л), женщинам было предложено провести дополнительно гормональное исследование гормонов гипофиза (ЛГ, ФСГ) для исключения СПКЯ, после которого были обнаружены их повышенные значения ЛГ/ФСГ $> 2,5$, у женщин имела место хроническая ановуляция, гирсутизм, гиперандрогения (повышение уровня свободного тестостерона до $5,2 \pm 1,4$ нг/мл), и они были выделены в группу исследования ($n = 5$). В обеих группах проводилось УЗИ органов малого таза, оценка структуры ЩЖ по данным УЗИ и ее функции по данным гормонального исследования (ТТГ, св.Т3, св.Т4, АТ к ТПО).

Результаты и их интерпретация. На первом этапе мы подтверждали наличие у всех женщин с бесплодием гиперпролактинемии. Для этого проводили исследование уровня пролактина, в результате подтверждался лабораторный критерий гиперпролактинемии ($804 \pm 14,9$ мЕД/л) у всех женщин. Затем мы исключали наличие у женщин СПКЯ, для этого проводили гормональное исследование иммуноферментным методом для выявления нарушения соотношения гормонов гипофиза (ЛГ, ФСГ) и выявления гиперандрогении (определяли ДГЭА-С, 17ОП и свободный тестостерон), проводили визуальную оценку выраженности гирсутизма по шкале Ферримена-Голлвея, подтверждали наличие хронической ановуляции с помощью тестов функциональной диагностики (монофазная базальная температура). По результатам исследования: у 5-ти женщин было выявлено наличие СПКЯ (монофазная базальная температура, гиперандрогения — повышение уровня свободного тестостерона до $5,2 \pm 1,4$ нг/мл, гирсутизм 7–9 баллов, ЛГ/ФСГ $> 2,5$). На втором этапе в обеих группах проводилось УЗИ органов малого таза, оценка структуры ЩЖ по данным УЗИ и ее функции по данным гормонального исследования (ТТГ, св.Т3, св.Т4, АТ к ТПО). Результаты: у всех женщин с СПКЯ при УЗИ органов малого таза были выявлены изменения в яичниках, что проявлялось в увеличении объема яичников $> 10 \text{ см}^3$, количеством фолликулов > 12 , их атрезии до 9 мм.

Таблица 1

Сравнение групп по результатам гормонального исследования

Гормональные показатели	Исследуемая группа ($n = 5$)	Контрольная группа ($n = 39$)
ФСГ, мМЕ/мл	$5,0 \pm 1,9$	$4,2 \pm 0,9$
ЛГ, мМЕ/мл	$12,5 \pm 2,6^*$	$6,0 \pm 0,9^*$
ЛГ/ФСГ	$2,7 \pm 0,2^*$	$1,3 \pm 0,1^*$
ДГЭА-С, мкмоль/л	$0,9 \pm 1,2$	$0,8 \pm 0,2$
Пролактин, мЕд/л	$804 \pm 14,9$	$879,6 \pm 24$
ТТГ, мМЕ/л	$4,9 \pm 0,3^*$	$1,4 \pm 0,7^*$
св.Т4, пг/мл	$22 \pm 2,7$	$20 \pm 1,9$
св.Т3, пг/мл	$2,94 \pm 0,16$	$2,94 \pm 0,11$

АТПО, ЕД/л	570	—
Св. тестостерон, нг/мл	5,2 ± 1,4*	2,7 ± 1,2*

Примечание: * — параметр, по которому отмечаются тенденции к значимым различиям между группами

Результаты и их обсуждение. При исследовании уровней гонадотропных гормонов отмечалось значительное повышение ЛГ ($12,2 \pm 2,4$ мМЕ/мл), значительное увеличение соотношения ЛГ/ФСГ ($2,7 \pm 0,3$), гиперандрогения (тестостерон $5,2 \pm 1,4$ нг/мл), субклинический гипотиреоз (ТТГ $4,9 \pm 0,3$ мМЕ/л) в исследуемой группе. У всех пациенток с СПКЯ, гиперпролактинемией был выявлен субклинический гипотиреоз (чаще, чем в контрольной группе, $p < 0,01$). Уровень ТТГ $4,9 \pm 0,3$ мМЕ/л. Аутоиммунная природа была подтверждена у одной пациентки (АТ к ТПО 570 Ед/л). В контрольной группе только у одной пациентки выявлен эутиреоидный зоб ЩЖ.

Практическое значение. Многие отсроченные, действительно поздние, проявления врождённая дисфункция коры надпочечников (ВДКН) (неклассическая форма) или синдрома Ван-Вика-Громбаха-Росса, т.е. врожденной патологии у женщин рассматриваются как самостоятельные заболевания (например, СПКЯ, аменорея, бесплодие), с чем связан более низкий эффект лечения, поскольку зачастую, лишь лечение гипотиреоза препаратами тиреоидных гормонов может приводить к восстановлению менструальной функции, наступлению беременности. Учитывая вышесказанное, важно при выявлении СПКЯ у пациентки, обследовать функцию ЩЖ для выявления вторичного характера СПКЯ, проведения адекватной терапии. Кроме того, поскольку при СПКЯ имеет место хроническая ановуляция, при отсутствии эффекта от стимуляции овуляции методом лечения бесплодия может стать экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), которое было успешно проведено одной пациентке с синдромом Ван-Вика-Громбаха-Росса (из исследуемой группы). Учитывая отсутствие беременности на фоне спонтанных овуляций, которые встречаются при СПКЯ, целесообразно обследование на предмет бесплодия полового партнера. В нашем исследовании сочетанные формы бесплодия встречались в 80 % случаев (подтверждено данными спермограммы).

Выводы

1. У пациенток с СПКЯ и бесплодием значительно чаще встречается дисфункция ЩЖ, чем при бесплодии без СПКЯ.
2. Для пациенток с СПКЯ характерна высокая частота субклинического гипотиреоза.
3. Важно включить исследование гормонов ЩЖ при бесплодии в протокол гинеколога, как обязательное.

Заключение. Распространенность дисфункции ЩЖ среди женщин с нарушением репродуктивной функции действительно значительна. Важно помнить, что только рутинное обследование женщин с бесплодием может помочь установить истинную причину этого состояния, выявить врожденную патологию, и, как следствие, назначить адекватную терапию, которая приведет к наступлению долгожданной беременности.

Список литературы

1. Гринвальд Д. В. Инсулиноподобный фактор роста 1 в патогенезе синдрома поликистозных яичников / Д. В. Гринвальд // Вестн. ассоц. эндокринологов Санкт-Петербурга. — 2007. — № 1 (34). — С. 3.

2. Гусейнова Н. Ф. Алгоритм ведения пациенток с синдромом поликистозных яичников в сочетании с различными заболеваниями щитовидной железы / Н. Ф. Гусейнова, Д. Ф. Курбанова, Р. М. Маммедгасанов // Акушерство и гинекология. — 2009. — № 3. — С. 71–72.
3. Распространенность и клиническая картина синдрома поликистозных яичников в популяции Москвы / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, Т. В. Чеботникова [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2010. — Т. 56, № 4. — С. 3–8.
4. Майоров М. В. Щитовидная железа и женское репродуктивное здоровье / М. В. Майоров // Новости медицины информации. — 2009. — № 275. — С. 50–52. — Тематич. вып. «Акушерство, гинекология, репродуктология».
5. Перминова С. Г. Бесплодие у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы. Особенности реализации репродуктивной функции в программах вспомогательных репродуктивных технологий / С. Г. Перминова // Consilium Medicum Ukraina. — 2010. — № 12. — С. 14–21.
6. Современные подходы к индукции овуляции и суперовуляции у больных с синдромом поликистозных яичников / В. И. Кулаков [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 4. — С. 40–45.
7. Ehrmann D. A. Polycystic ovary syndrome / D. A. Ehrmann // The New England J. Med. — 2005. — Vol. 352, N 12. — P. 1223–1236.
8. Van Wyk J. J. Syndrome of precocious menstruation and galactorrhea in juvenile hypothyroidism : an example of hormonal overlap in pituitary feedback / J. J. Van Wyk, M. M. Grumbach // Journal of Pediatrics. — 1960. — Vol. 57. — P. 416–435.

CORRELATION OF PATHOLOGY OF THYROID GLAND AND SYNDROME OF POLYCYSTIC OVARIES AT WOMEN WITH INFERTILITY

E. A. Dubkova, I. O. Marinkin, T. M. Sokolova, A. V. Usova

SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk c.)

Infertile marriage is one of the most actual medico-social and demographic problems in modern society. One of the reasons of infertility is the syndrome of polycystic ovaries (PCO). In spite of the fact that there is a direct connection between pathology of a thyroid gland and PCO, the correlation between these disturbances in literature is studied insufficiently. Relevance of this research is caused by that infertility in marriage remains at rather high level, despite modern achievements in the field of human reproduction, and disease of thyroid gland takes the first place in structure of endocrine pathology at women.

Keywords: PCO, infertility, hypothyroidism, Van Wyk Grumbach Ross syndrome, hyperprolactinemia.

About authors:

Dubkova Evgenia Andreevna — student of 6th course of medical faculty at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: zhenusya90@mail.ru

Marinkin Igor Olegovich — doctor of medical sciences, professor, head of obstetrics and gynecology chair, rector of SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», contact phone: 8 (383) 222-32-04, e-mail: rectorngmu@yandex.ru

Sokolova Tatyana Mihailovna — doctor of medical sciences, professor, head of polyclinic gynecology and obstetrics chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: tatyana3965@mail.ru

Usova Anna Vladimirovna — candidate of medical sciences, assistant of obstetrics and gynecology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: usova_mail@mail.ru

List of the Literature:

1. Grinvald D. V. Insulinoid factor of body height 1 in pathogenesis of syndrome of polycystic Ovaries / D. V. Grinvald // Bull. of assoc. endocrinologists of St. Petersburg. — 2007. — № 1 (34). — P. 3.
2. Guseynova N. F. Algorithm of maintaining patients with syndrome of polycystic ovaries in combination with various diseases of thyroid gland/ N. F. Guseynova, D. F. Kurbanova, R. M. Mammedgasanov // Obstetrics and gynecology. — 2009. — № 3. — P. 71-72.
3. Prevalence and clinical picture of syndrome of polycystic ovaries in population of Moscow / I. I. Dedov, G. A. Melnichenko, T. V. Chebotnikova [etc.] // Endocrinology Problems. — 2010. — V. 56, № 4. — P. 3-8.
4. Majorov M. V. Thyroid gland and female genesial health / M. V. Mayorov // News of medicine of information. — 2009. — № 275. — P. 50-52. — Topical. iss. «Obstetrics, gynecology, fertility specialisation».
5. Perminova S. G. Fertility at women with autoimmune pathology of thyroid gland. Features of realization of genesial function in programs of auxiliary genesial technologies / S. G. Perminova // Consilium Medicum Ukraina. — 2010. — № 12. — P. 14-21.
6. Modern approaches to ovulation and superovulation induction at patients with syndrome of polycystic ovaries / V. I. Kulakov [etc.] // Obstetrics and gynecology. — 2006. — № 4. — P. 40-45.
7. Ehrmann D. A. Polycystic ovary syndrome / D. A. Ehrmann // The New England J. Med. — 2005. — Vol. 352, N 12. — P. 1223–1236.
8. Van Wyk J. J. Syndrome of precocious menstruation and galactorrhea in juvenile hypothyroidism : an example of hormonal overlap in pituitary feedback / J. J. Van Wyk, M. M. Grumbach // Journal of Pediatrics. — 1960. — Vol. 57. — P. 416–435.