

Современная диагностика выявленных нарушений позволяет объективно оценить степень тяжести гестоза, контролировать эффективность проводимой терапии, прогнозировать исходы беременности и родов и своевременно решать вопрос о сроке и методе родоразрешения.

**Бакуринских Мария Алексеевна**, 1982 г.р., очный аспирант. Выполняет кандидатскую диссертацию под руководством В.И.Коновалова на тему «Оптимизация тактики ведения беременных с острым нарушением мозгового кровообращения»

## **УЧАСТИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ГЕНЕЗЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ**

**Брагина Г.В.,**

кандидат мед. наук, акушер-гинеколог, зам. главного врача по гинекологии МУГКБ №40, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета ГОУ ВПО УГМА Росздрава

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) – распространенная гинекологическая патология репродуктивного возраста женщин, часто возникающая на фоне ановуляции, для которой характерны монофазные циклы, развивающиеся при относительной или абсолютной гиперэстрогении. Частота гиперпластических процессов эндометрия существенно увеличилась за последнее десятилетие.

Исследованиями отечественных и зарубежных авторов, показана роль нарушения гормонального гомеостаза с изменением роста и дифференцировки клеточных элементов эндометрия, влекущего за собой развитие гиперпластических процессов, предрака и рака эндометрия.

Важную роль в развитии изменений гормонального статуса женщины отводят нарушениям функции щитовидной железы. Известно, что тиреоидные гормоны влияют на скорость, метаболизм, рост, развитие и дифференцировку клеток в норме и при злокачественном росте. Имеются сообщения как о снижении функции щитовидной железы при гиперпластических процессах в эндометрии, так и о нормальных или повышенных показателях уровня тиреоидных гормонов.

Между тиреоидными гормонами и эстрогенами существуют сложные взаимоотношения. Так, эстрогены усиливают связь трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) с белками плазмы крови.

Гипотиреоз, как и гипертиреоз, существенно влияют на рост опухолей различного генеза, являясь провоцирующим моментом вследствие стимуляции функциональных нарушений в гипофизарноовариальной системе. Однако, И.И. Дедов и соавторы, указывают на активную роль щитовидной железы в формировании антибластоматозной реакции организма.

При изучении функции щитовидной железы у больных с гиперпластическими процессами эндометрия, выявлено наличие гипергормонального профиля у 30,4%, гипогормонального – у 42,1% обследованных женщин. При полипозе эндометрия отклонение от нормы в сторону снижения или повышения активности железы составило 26,6% и 20% соответственно, при железисто-кистозной гиперплазии – 37,6% и 31,2%, при аденоматозе – 58,6% и 39,3%.

Существует мнение, что частота нарушений йодного обмена прогрессирует от полипоза к железистой гиперплазии и аденоматозу, являясь наиболее выраженным при раке тела матки.

Известно, что нарушение овуляции любой этиологии, ведущее к абсолютной или относительной гиперэстрогении, лежит в основе развития патологических процессов эндометрия.

Считается, что гипотиреоз, как и тиреотоксикоз, являются частой причиной ановуляции и дисфункциональных маточных кровотечений. Прямым подтверждением этого является отсутствие физиологического пика белковосвязанного йода, присущего овуляции, у пациенток с ановуляцией.

Влияние гипертиреоза на функцию яичников может быть обусловлено резким возрастанием базального уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ), подавлением его овуляторного пика, а также повышением чувствительности эндометрия к эстрогенным стимулам.

В.Н. Бабичев и В.М. Самсонова объясняют механизм влияния гипотиреоза на репродуктивную систему следующим образом: в условиях дефицита тиреоидных гормонов усиливается рост тиреотрофов, продуцирующих повышенное количество тиреотропного гормона (ТТГ), подавляется функция клеток гипофиза, вырабатывающих ЛГ, снижается реактивность рецепторов гипофиза по отношению к подавляющему действию эстрогенов на фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), что приводит к его гиперпродукции.

Увеличение секреции ТТГ гипофизом при аменореях, как первичной, так и вторичной, доказывает вторичный характер нарушений менструальной функции; при этом гиперплазия щитовидной железы 1-2 степени выявлена у 81,2% женщин.

Результаты исследований, посвященные секреции гонадотропных гормонов при гипертиреозе, разноречивы. По мнению одной группы авторов, при диффузном токсическом зобе (ДТЗ) секреция гонадотропинов либо вообще не меняется, либо изменяется только секреция ЛГ. По мнению И.И. Дедова и соавторов, изменения ЛГ при ДТЗ связаны с одновременным уменьшением чувствительности гипофиза к стероидным гормонам, а половых желез к гонадотропинам.

Однако, S.F. Lax и соавторы установили, что при диффузном токсическом зобе увеличивается концентрация в сыворотке крови ФСГ, а его реакция на действие рилизинг-фактора не изменяется. Наряду с изме-









нениями при гипотиреозе и диффузно-токсическом зобе секреции ТТГ и гонадотропных гормонов, меняется и секреция половых гормонов.

Некоторые исследователи указывают, что при гипотиреозе наблюдается снижение продукции, как эстрогенов, так и прогестерона. В отдельных публикациях имеются сведения, что при диффузном токсическом зобе наблюдается выраженная гиперэстрогения на фоне сниженной концентрации прогестерона. Однако Т.М. Варламова выявила у пациенток с ДТЗ умеренную гиперэстрогению при сниженной концентрации в сыворотке прогестерона.

Несмотря на противоречивый характер сведений о влиянии половых гормонов на функцию щитовидной железы, большинство исследователей полагают, что эстрогены оказывают на щитовидную железу выраженное стимулирующее действие.

Исследования С. Schlesinger и соавторов доказывают отсутствие в ткани щитовидной железы рецепторов к эстрогенам и к прогестерону, что подтверждает опосредованное влияние на данный орган.

Гиперпродукция ФСГ при гипотиреозе способствует развитию в яичниках множества фолликулов, которые очень чувствительны к небольшим количествам секретируемого ЛГ.

Дефицит тиреоидных гормонов ведет к угнетению деятельности яичников, нарастанию дегенеративных изменений в них. В экспериментальных исследованиях установлено, что у тиреоидэктомированных крыс в яичниках увеличилось количество зрелых, кистозно-атрезированных фолликулов, при отсутствии элементов лютеинизации. Кроме того, в яичниках отмечалась дегенерация гранулезного слоя фолликулов, дистрофические изменения, образование белых тел.

Относительная гиперэстрогения, имеющая место при поликистозных яичниках, является причиной гиперпластических и предраковых изменений эндометрия у 25% больных.

Гиперэстрогения при гиперплазиях эндометрия связана не только с повышенным стероидогенезом в гормонпродуцирующих структурах яичников, но и с активностью экстрагандулярного синтеза эстрогенов из андростендиона плазмы. В результате этого, даже при усиленном стероидогенезе, если нарушен процесс периферической трансформации, связанный с метаболическими свойствами жировых клеток, пролиферация в эндометрии будет менее выражена. Наряду с этим, имеются сообщения об увеличении концентрации рецепторов эстрогенов в эндометрии при его гиперплазии и раке, о нарушении эстроген-рецепторной системы эндометрия при изменении секреции половых стероидов, что может быть причиной различной выраженности пролиферативных процессов в нем.

Кроме того, в печени, под воздействие избытка андрогенов, уровень которых увеличивается вследствие нарушения стероидогенеза в яичниках, уменьшается количество стероидсвязывающего глобулина, что

также приводит к повышению содержания эстрогенов. При гиперфункции щитовидной железы повышается концентрация стероидсвязывающего глобулина, при гипотиреозе уровень стероидсвязывающего глобулина снижается. Установлено, что продукция последнего увеличивается под влиянием эстрогенов и гормонов щитовидной железы и уменьшается под действием андрогенов.

Дефицит тиреоидных гормонов влияет на метаболизм эстрогенов, нарушая процесс перехода эстрадиола в эстрон. Проллиферативный эффект «классических» эстрогенов и «неклассических» фракций эстрогенов-фенолстероидов, продуцируемых интерстициальной тканью яичников, является причиной рецидивирующих гиперплазий эндометрия и очаговых её форм.

Функциональное состояние гонад можно объяснить снижением обменных процессов в организме при гипотиреозе, в условиях сниженного метаболизма уменьшается чувствительность яичников к гонадотропинам.

Говоря о центральных механизмах нарушений секреторных изменений в эндометрии у женщин с патологией щитовидной железы, необходимо остановиться на тиреотропной и пролактотропной функции гипофиза. Регуляция секреции ТТГ и пролактина (ПРЛ) у больных с гипотиреозом осуществляется с помощью фактора, освобождающего ПРЛ и фактора, подавляющего его высвобождение (дофамин), при этом доминирует влияние высвобождающего фактора. При первичном гипотиреозе повышается активность тиреотропной функции гипофиза, что проявляется усиленной секрецией ТТГ и ПРЛ. В условиях гипертиреоза отмечается сниженная секреция ТТГ, а в ряде случаев и ПРЛ.

Овсянникова Т.В. и соавторы, обследовав женщин с бесплодием и функциональной гиперпролактинемией, выявили патологические изменения эндометрия у 21,4% женщин, среди которых у 9,6% обнаружены полипы, у 7,2% - железистая гиперплазия, у 7,2% - хронический эндометрит. ПРЛ понижает секреторную активность щитовидной железы, поглощение ее тканями йодидов, резко угнетает в тиреоцитах активность пероксидазы и уровень тироксина в периферической крови, подавляет связывание I131 с белками, уменьшает массу эпителия фолликулов щитовидной железы. Изменение активности ферментов энергетического и других видов обмена в тиреоцитах ведет к изменению функции щитовидной железы.

Несомненный интерес представляет исследование функции коры надпочечников у больных с гиперпластическими процессами эндометрия и патологией щитовидной железы. И.Е. Роткина оценила функцию коры надпочечников у больных с ГПЭ, как напряженную с сохранением актуальных резервных возможностей.

Известно, что нарушение функции щитовидной железы влияет на метаболизм кортикостероидов. Тиреотоксикоз обычно сочетается с повышением метаболизма кортикостероидов, тогда как при гипотиреозе наблюдается обратная закономерность. При тиреотоксикозе уровень 17-



ОКС в плазме крови снижается, а содержание АКТГ возрастает, усилен метаболизм белковосвязанного и свободного кортизола в крови, а при гипотиреозе замедлен. Нарушение функции надпочечников наблюдается и при первичном гипотиреозе. Некоторые авторы указывают на снижение уровня кортизола и АКТГ у таких больных.

Повышение функции коры надпочечников, наблюдающееся при диффузном токсическом зобе что, по-видимому, может быть связано с тем, что гиперсекреция тиреоидных гормонов подавляет секрецию ТТГ, в результате чего в гипофизе происходит переключение секреторного процесса на синтез АКТГ.

Наряду с изменениями, происходящими в матке и яичниках при гипотиреозе и ДТЗ, патологический процесс затрагивает и молочные железы.

В.А. Еskin и соавторы считают, что дисгормональные заболевания молочных желез у больных с дисфункцией щитовидной железы отмечается в 3 раза чаще, чем в контрольной группе. При дисгормональных гиперплазиях молочной железы наступает активация функции щитовидной железы. При раке молочной железы отмечается обратная картина: уровень Т3 и Т4 понижается, а ТТГ увеличивается.

Таким образом, первичный гипотиреоз и ДТЗ сопровождаются не только изменениями гормонального профиля, но и оказывают выраженное влияние на органы-мишени.

Лечение сочетанных нарушений функции щитовидной железы и гиперпластических изменений эндометрия представляет значительные трудности. Сложность выявления ведущего звена в патологии тиреоидной и репродуктивной систем, часто не позволяет судить о том, в каких случаях нарушение функции одной из систем является причиной патологии другой, а в каких сопутствует ей. Трудность в выборе лечебной тактики определяется также тем, что до сих пор не определена единая для гинекологов и эндокринологов тактика ведения подобных больных.

Данные литературы о частоте, характере нарушений функции щитовидной железы у больных с ГПЭ противоречивы и недостаточны, не определены клинико-лабораторные критерии диагностики субклинических стадий и факторов риска возникновения ГПЭ у женщин с патологией щитовидной железы. До настоящего времени отсутствует единая тактика ведения больных врачами акушерами-гинекологами, не разработаны принципы дифференцированной патогенетически обоснованной терапии больных с сочетанной патологией щитовидной железы и ГПЭ, что определяет необходимость более углубленного исследования данной проблемы.

*Брагина Галина Васильевна, 1956 г.р. Защита кандидатской диссертации состоялась в г. Челябинске в июне 2005 года, научный руководитель – Коновалов В.И. Продолжает работать над докторской диссертацией по проблеме патологии щитовидной железы при гинекологических заболеваниях.*