

Становление репродуктивной функции у девочек-подростков с ювенильной гиперплазией щитовидной железы

Девочки-подростки с патологией щитовидной железы имеют выраженные отклонения показателей физического развития и склонность к преждевременному появлению вторичных половых признаков. Чаще у них выявляется дисфункция половых желез.

Ключевые слов: девочки-подростки, репродуктивная система, физическое и половое развитие, гонадотропные и половые гормоны, ювенильная гиперплазия щитовидной железы.

E.N. Grak, L.F. Mozeiko

Stand reproductive system of teenage-girls with juvenile hyperplasia thyroid glands
Teenage-girls with thyroid disease have expressive deviation of physical development and inclination to premature appearance second sex signs. They often have sex glands dysfunction.

Key words: teenage-girls, reproductive system, physical and sexual development, gonadotropin and sex hormones, endemic goiter.

В настоящее время в структуре общей эндокринной патологии женщин заболевания щитовидной железы занимают второе место после сахарного диабета. Нарушения гормонального гомеостаза, связанные с дисфункцией щитовидной железы могут приводить к изменениям менструального цикла, бесплодию, невынашиванию беременности. Подтверждением тесной связи тиреоидной и репродуктивной систем является то, что в критические периоды жизни женщины – пубертатный, беременности, лактации, климактерический – отмечается изменение активности щитовидной железы (5,6,7,8).

Доказано, что становление менструальной функции и развитие репродуктивных органов происходит при участии половых гормонов и гормонов щитовидной железы (1,7,9,10). Об этом свидетельствует определенное усиление гонадотропных и тиреоидных влияний, направленных на поддержание гормонального гомеостаза. В пубертатном периоде тиреоидные гормоны активно влияют на организм, завершая совместно с соматотропным гормоном гипофиза и половыми стероидами физическую и психическую дифференцировку девочки и способствуя установлению нормального двухфазного цикла.

Наряду с изменениями в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе появляются внешние соматические признаки полового развития. Первым регистрируемым признаком пубертатного периода является увеличение молочных желез, хотя у 10-15% девочек этот признак совпадает с появлением полового оволосения (2). У 95% девочек молочные железы начинают увеличиваться в интервале от 9,5 до 13 лет. От этого момента до появления первой менструации проходит в среднем 2,3 года. Появление вторичных половых признаков у девочек в возрасте до 8 лет следует расценивать как проявление преждевременного полового развития (2). Отсутствие вторичных половых признаков в 13 лет и менструаций в 15 лет свидетельствует о задержке полового развития (2).

Известно, что у одних больных с гипофункцией щитовидной железы наступает более раннее половое созревание, у других – глубокая генитальная гипоплазия (3,4,6,9,10). Выявляется преждевременное половое созревание и нарушение менструальной функции у больных с эндемическим зобом. При гипертиреозе наблюдается позднее наступление менархе, недостаточное развитие вторичных половых признаков, снижение функциональной активности половых желез, нарушение менструальной функции (6,9).

Влияние патологии щитовидной железы на состояние репродуктивной системы, особенности секреции гонадотропных и половых гормонов при заболеваниях щитовидной железы до настоящего времени остаются недостаточно изученными. Существующие данные немногочисленны и противоречивы.

Целью настоящего исследования явилось изучение становления репродуктивной функции у девочек-подростков с ювенильной гиперплазией щитовидной железы.

Материалы и методы

Нами было обследовано 64 девочки в возрасте 14-17 лет: с ювенильной гиперплазией щитовидной железы I-II степени 46 человек (основная группа) и 18 здоровых девочек в возрасте 14-17 лет (контрольная группа). Все девочки основной группы получали препараты йода и левотироксина в средних общетерапевтических дозировках. Оценивали физическое развитие методом антропометрии, половое развитие по формуле Tanner MaPAXMe, проводили эхоскопию органов малого таза с помощью аппарата «Contron», определяли уровни гонадотропных, половых гормонов и гормонов щитовидной железы методом радиоиммунного анализа с использованием наборов ХОП ИБОХ НАН РБ.

Обработка данных проводилась при помощи пакета программ Statistica 6,0 и Excel. Проверка гипотез о равенстве двух средних проводилась с помощью t-критерия Стьюдента. Измерение корреляционной зависимости осуществляли с использованием ранговой корреляции по Спирмену. Измерения считали достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ оценки физического развития показал, что масса тела девочек основной группы в среднем составила $56,9 \pm 1,78$ кг, что достоверно отличалось от массы тела девочек контрольной группы ($51,0 \pm 1,14$ кг, $p < 0,05$). Остальные показатели физического развития, приведенные в табл. 1 (длина тела, окружность грудной клетки в покое, на вдохе и выдохе), не имели достоверных различий у девочек основной и контрольной групп.

Таблица 1

Показатели физического развития девочек-подростков с ювенильной гиперплазией щитовидной железы

Группы обследованных	Рост, см	Масса тела, кг	Окружность грудной клетки, см		
			вдох	выдох	покой
Основная n=46	$164,85 \pm 1,31$	$56,9 \pm 1,78^*$	$85,4 \pm 1,01$	$88,7 \pm 0,95$	$85,45 \pm 0,96$
Контрольная n=18	$162,56 \pm 1,03$	$51,0 \pm 1,14$	$81,4 \pm 1,21$	$88,4 \pm 1,15$	$83,02 \pm 1,18$

* $p < 0,05$

Становление функции репродуктивной системы объективно отражают время наступления, характер менархе, особенности менструальной функции, а также появление вторичных половых признаков, оцениваемых по данным формулы РАхМаМе.

Развитие вторичных половых признаков у обследуемых нами девочек представлено в табл. 2.

Таблица 2

Развитие вторичных половых признаков у девочек с ювенильной гиперплазией щитовидной железы

Вторичные половые признаки		Группы обследованных	
		Основная, n=46	Контрольная, n=18
13-14 лет	Соответствие 9,2-9,9 баллов, %	6,5	55,6
	Отставание <9,2 баллов, %	2,1	11,0
	Опережение >9,9 баллов, %	-	-
15-16 лет	Соответствие 9,9 баллов, %	6,5	5,6
	Отставание <9,9 баллов, %	-	-
	Опережение >9,9 баллов, %	28,3	-
17-18 лет	Соответствие 10,3 баллов, %	54,4	27,8
	Отставание <10,3 баллов, %	2,2	-
	Опережение >10,3 баллов, %	-	-

Как видно из табл. 2 соответствующее возрасту развитие вторичных половых признаков наблюдалось у 67,4% девочек 13-18 лет основной и у 89% девочек того же возраста контрольной групп. Недоразвитие вторичных половых признаков отмечено у 2,1% девочек 13-14 лет и 2,2% девочек 17-18 лет основной и у 11% девочек 13-14 лет контрольной групп. Преждевременное половое развитие наблюдалось у 28,3% девочек 15-16 лет основной группы и не встречалось у девочек контрольной группы.

В группе девочек с ювенильной гиперплазией щитовидной железы в возрасте 15-16 лет по сравнению с девочками контрольной группы отмечены более высокие показатели оволосения (Ах и Р), развития молочных желез, что предположительно можно связать с более высоким уровнем гормонов щитовидной железы.

Нами проанализировано время появления менархе и особенности менструального цикла у девушек с ювенильной гиперплазией щитовидной железы. Месячные у девушек основной группы появились с 11 лет у 6,5%, с 12 лет – у 26%, с 13 лет – 52,3%, с 14 лет – у 15,2%.

Средний возраст появления менархе у девушек основной группы составил $12,8 \pm 0,19$ лет и практически не отличался от аналогичного показателя в контрольной группе обследованных $12,6 \pm 0,17$ лет. Проведенный нами анализ не выявил достоверных различий в характере менструальной функции у девочек основной и контрольной групп. Так продолжительность цикла 27-28 дней отмечена у 56,5% девочек основной группы, менее 21 дней - у 6,5%, более 35 дней – у 8,6%. Менструальные кровотечения более 5 дней наблюдались у 41,3%, менее 5 дней – у 58,7% обследованных девочек. Нерегулярный менструальный цикл имели 28,4% девочек основной группы. Тогда как в контрольной группе этот показатель составлял 20%.

Альгоменорея и полименорея чаще выявлялась у девочек с патологией щитовидной железы, составляя соответственно 54,3% и 23,9%. У здоровых девочек альго- и полименорея встречались соответственно в 21,6 % и 13% случаев.

В результате эхоскопического исследования нами было установлено, что размеры яичников у девочек в основной группе достоверно меньше (табл. 3), в 13% наблюдалась кистозная дегенерация яичников, в 5,7% - функциональные кисты яичников. В тоже время у здоровых девочек таких изменений не отмечено.

Таблица 3

Размеры яичников у девочек с ювенильной гиперплазией щитовидной железы по данным ультразвукового исследования

Группы обследуемых	Фаза цикла	Правый яичник			Левый яичник		
		Длина, см	Ширина, см	Толщина, см	Длина, см	Ширина, см	Толщина, см
Основная группа n=46	I	2,9±0,14	1,63±0,12*	1,87±0,12	2,84±0,16	1,78±0,13*	1,93±0,15
	II	3,05±0,23	1,9±0,16	1,92±0,13	2,62±0,14	1,49±0,08***	1,91±0,11
Контрольная n=18	I	2,82±0,15	2,06±0,12	1,73±0,11	2,68±0,18	2,15±0,12	1,86±0,09
	II	2,97±0,12	1,95±0,14	1,8±0,08	2,91±0,15	2,06±0,19	1,83±0,12

*p<0,05, **p<0,01

Передне-задний размер матки у девочек основной группы достоверно больше (p<0,05), чем в контрольной группе (табл.4). Однако у девочек основной группы чаще определялась шаровидная форма матки – 28,57% (контрольная группа - 10,8%). Толщина эндометрия в первую фазу менструального цикла составила 4,0мм, во вторую – 8,47мм.

Толщина эндометрия в контрольной группе не соответствовала фазам цикла, что позволяет думать об ановуляторных менструальных циклах с недостаточностью 2-ой фазы. В пользу этого свидетельствует наличие нерегулярных месячных у 20% девочек.

Таблица 4

Размеры матки у девочек с ювенильной гиперплазией щитовидной железы по данным ультразвукового исследования

Группы обследуемых	Длина, см	Ширина, см	Передне-задний размер, см	Толщина эндометрия, мм	
				I фаза цикла	II фаза цикла
Основная, n=46	38±0,09	3,9±0,16	2,64±0,11*	4,0	8,47
Контрольная, n=18	4,16±0,18	4,06±0,14	3,05±0,12	5,9	7,7

*p<0,05

Таким образом, обильные, болезненные менструации, шаровидная форма матки у девочек основной группы вызывает настороженность, так как это может быть следствием недоразвития внутренних половых органов, неправильного положения матки, сопровождаться задержкой оттока менструальной крови и эндометриозом. Появление у некоторых пациенток с ювенильной гиперплазией щитовидной железы кистозной дегенерации яичников, альгоменореи, уменьшенных размеров яичников свидетельствует о незрелости органов-мишеней: матки и яичников.

Результаты исследования уровней гонадотропных, половых гормонов и гормонов щитовидной железы в зависимости от фазы менструального цикла приведены в табл. 5.

Таблица 5

Уровни гормонов в сыворотке крови у девочек с ювенильной гиперплазией щитовидной железы

Гормоны	Контрольная группа		Основная	
	1 фаза	2 фаза	1 фаза	2 фаза
Фаза цикла				
ФСГ, мМЕ/л	3,8 ± 2,03	3,6 ± 1,33	6,0 ± 0,85	5,9 ± 1,06 t=1,7
ЛГ, мМЕ/л	3,8 ± 1,83	3,2 ± 0,79	3,8 ± 0,83	5,4 ± 0,95 t=1,7
Пролактин, нг/мл	16,7 ± 4,94	17,31 ± 3,19	8,0 ± 1,26 t=1,7	13,8 ± 1,85
Т3, нмоль/л	2,8 ± 0,42	2,39 ± 0,17**	1,8 ± 0,09	2,98 ± 1,11**
Т4, мМЕ/л	98,1 ± 13,84*	74,2 ± 4,02**	118,5 ± 11,0*	107,03 ± 6,82**
ТТГ, мМЕ/л	0,73 ± 0,39	0,78 ± 0,25**	2,1 ± 0,52	2,51 ± 0,25**
Е2, нмоль/л	0,41 ± 0,11	0,35 ± 0,04**	0,56 ± 0,11	0,9 ± 0,07**
Тестостерон нмоль/л	2,68 ± 1,38	3,5 ± 0,52**	2,9 ± 0,38	5,9 ± 0,74**
Прогестерон, нмоль/л	30,5 ± 29,14	7,4 ± 3,95	0,75 ± 0,01	4,1 ± 0,64

*p<0,05; **p<0,001

Из полученных данных видно, что несмотря на то, что уровни гормонов щитовидной железы у девочек исследуемых групп находятся в пределах возрастных норм, нами выявлено достоверное увеличение секреции Т3 во II фазу цикла (p<0,001), достоверно более высокие уровни ТТГ и Т4 (p<0,05 - p<0,001) в обеих фазах цикла у девочек основной группы. Это, возможно, связано с приемом препаратов йода и левотироксина девочками с ювенильной гиперплазией щитовидной железы.

При анализе содержания гонадотропных и половых гормонов в сыворотке крови контрольной группы выявлены тенденции (t=1,7) к более низкому уровню ФСГ как в I, так и во II фазу цикла. Уровень эстрадиола находится в пределах возрастной нормы, а ЛГ – на нижней границе нормы, хотя прогестерон во II фазу резко снижен. Уровень тестостерона значительно выше нормы. Это объясняется тем, что тестостерон стимулирует анаболические процессы в препубертатном периоде, когда идет интенсивный рост и формирование вторичных половых признаков: оволосение и нарастание массы тела (1). Позже, когда увеличивается уровень гормонов яичников, уровень тестостерона снижается. Это происходит к концу пубертатного периода. В контрольной группе девочек при проведении корреляционного анализа по Спирмену была выявлена положительная корреляционная связь между ФСГ и ЛГ, во вторую фазу цикла отмечена положительная корреляционная связь между Т3 и пролактином (r=0,59) и отрицательная корреляционная связь между ТТГ и пролактином (r=-0,43), ТТГ и Т3 (r=-0,64).

В основной группе уровень ФСГ значительно превышает значения контрольной группы. Этот гормон имеет отношение к стимуляции пролиферативных процессов и развитию вторичных половых признаков, в виду чего его повышение возможно в начальном периоде полового созревания. Вероятно с этим связано то, что девочки основной группы имели признаки преждевременного полового созревания, что

подтверждается достаточно высоким уровнем эстрадиола ($p < 0,001$). Уровень прогестерона в основной группе снижен, хотя уровень ЛГ в пределах нормы. У девочек основной группы уровень эстрогенов во II фазу цикла выше, чем в I ($0,9 \pm 0,07$). Эта особенность свидетельствует о преобладании в период полового созревания эстрогенной стимуляции. Высокий уровень эстрогенов способствует непрерывности пролиферативных процессов в органах-мишанях на протяжении всего цикла, тогда как у взрослых женщин во второй фазе цикла влияние эстрогенов снижается (7). У девочек с ювенильной гиперплазией щитовидной железы установлено снижение уровня пролактина по сравнению с группой контроля как в первую фазу, так и во вторую фазу цикла, что, возможно, способствует ановуляторным циклам. Уровень тестостерона находится на достаточно высоком уровне, также как в группе контроля.

В связи с тем, что девочки с ювенильной гиперплазией щитовидной железы принимали препараты L-тироксин, калий иодид содержание гормонов ТТГ и Т4 находилось в пределах нормы, однако были выше, чем у девочек группы сравнения. Уровень ТТГ в основной группе девочек увеличился во вторую фазу цикла. Ритм секреции Т4 находился в обратной зависимости от концентрации ТТГ. Секреция Т3 также была повышена в основной группе девочек, уровень Т3 возрастал во II фазу цикла.

В основной группе девочек путем корреляционного анализа выявлена положительная корреляционная связь между ФСГ и ЛГ ($r = 0,98$) как в первую, так и во вторую фазу цикла, отмечена отрицательная корреляционная связь между ТТГ и Т3 ($r = -0,3$).

Выводы

1. В результате проведенных исследований выявлено, что у 42,5% обследованных девочек с ювенильной гиперплазией щитовидной железы наблюдается дисфункция половых желез.

2. У девочек с ювенильной гиперплазией щитовидной железы I - II степени преждевременное половое созревание выявлено у 28,3%; нарушения менструальной функции в виде альгоменореи - 54,3%, полименореи - 23,9%, нерегулярного менструального цикла - 28,4%; кистозная дегенерация яичников - 13,0%.

3. Исследование уровней гонадотропных гормонов выявило отсутствие выраженной цикличности секреции ФСГ и ЛГ у девочек с ювенильной гиперплазией щитовидной железы.

Заключение

Поэтому при профилактических осмотрах школьников рекомендуется использовать программу ранней диагностики нарушений полового развития у девочек с зобом I-II степени, включающую обследование щитовидной железы (УЗИ, гормоны щитовидной железы), анкетирование, морфографию, оценку степени выраженности вторичных половых признаков и эхоскопическое исследование органов малого таза.

Литература

1. Введенский Д.В., Стариков А.А. Гормональные показатели у девочек, находящихся в I фазе пубертатного периода, проживающих на территориях, загрязненных радионуклидами. «Охрана материнства и детства». 2000, №1, ст. 38-42.
2. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков. С - Петербург, 2000.

3. Курмачева Н.А., Особенности полового развития девочек при различных заболеваниях щитовидной железы. Автореферат дисс. работы на соискание ученой степени к.м.н. аратов,1990.
4. Леонова Т.А. Состояние репродуктивной системы при аутоиммунном тиреоидите у девочек пубертатного возраста, подвергшихся воздействию радиации в связи с аварией на ЧАЭС. Автореферат дисс. работы на соискание ученой степени к.м.н. Минск, 1998.
5. Прилепская В.Н., Лобова Т.А. Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система у больных с дисфункциональными маточными кровотечениями. «Акушерство и гинекология». 1991, №9, ст. 51-54.
6. Соснова Е.А., Ларичева И.П. Гормональные взаимоотношения в гипофизарно – яичниковой системе у больных гипотиреозом и диффузным токсическим зобом. «Акушерство и гинекология». 1990, №4, ст. 38-42.
7. Соснова Е.А. Роль щитовидной железы в системе репродукции женщины. «Акушерство и гинекология». 1989, №4, ст. 6-10.
8. Сборник научных работ VI съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Беларуси. «Репродуктивная функция женщин Беларуси в современных экологических условиях». Минск, 1997.
9. Федорова М.В., Краснопольский В.Н., Лягинская А.М. Репродуктивное здоровье женщин и потомства в регионах с радиоактивным загрязнением. «Медицина», М. 1997.
10. Фадеева Н.И., Болгова Т. А. Нарушения становления репродуктивной функции у девушек – жительниц Алтайского края с заболеваниями щитовидной железы. «Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов». 2000, №1, ст. 65