

Поєднання патології щитоподібної та молочних залоз у жінок з безпліддям: значення в клінічній практиці, діагностика і можливості корекції

Згадуючи про патологію, зумовлену йододефіцитом, найчастіше ведуть мову про еутиреоїдний зоб та гіпотиреоз. Проте існує багато інших станів, пов'язаних з йододефіцитом. Особливості проявів йододефіциту залежать від віку людини. Для плода і новонародженого характерними є висока смертність, вроджені вади розвитку, вроджений гіпотиреоз, при важкому дефіциті йоду – ендемічний кретинізм (поєднання розумової відсталості, глухонімоти і косоокості). У дітей і підлітків дефіцит йоду викликає затримку фізичного розвитку, юнацький гіпотиреоз, погіршення фізичних та інтелектуальних здібностей, труднощі під час навчання в школі, високий ступінь захворюваності та схильність до хронічних захворювань. У дорослих йододефіцит може проявлятися гіпотиреозом або тиреотоксикозом, зниженням фізичної й інтелектуальної працездатності, прогресуванням атеросклерозу.

Лікарям-гінекологам слід пам'ятати, що у дівчат-підлітків йододефіцит може зумовити порушення у становленні репродуктивної системи, а в жінок можливі самовільні аборти, мертвородження, безпліддя, важкий перебіг або невиношування вагітності, анемія. Безпліддя – трагічна в подружньому житті й досить складна у медико-соціальному плані проблема. Неможливість мати дитину стає сильною психоемоційною травмою для подружжя і часто причиною розпаду шлюбу. З кожним роком рівень безпліддя росте. Причин цьому багато – погана екологія, низький рівень загальної і сексуальної освіти та інші. Сьогодні гінекологи, ендокринологи все частіше говорять про безпліддя, зумовлене недостатністю йоду в організмі жінки. Україна розташована в географічній зоні з недостатнім умістом йоду в навколишньому середовищі. Наприкінці 2002 р. з участю МОЗ України, АМН України, Держкомстату і за підтримки Дитячого фонду ООН ЮНІСЕФ проведено національне дослідження поширеності йододефіциту в 22 регіонах України. Згідно з його результатами в цілому в Україні виявлена легка йодна недостатність.

Не підлягає сумніву твердження, що хворобу легше попередити, ніж лікувати. Віддаючи належне безсумнівним успіхам у галузі відновлення репродуктивної функції та лікування безпліддя, все ж таки пріоритетними треба вважати комплексні медико-соціальні заходи, спрямовані на раннє виявлення порушень в організмі жінки і збереження її репродуктивного здоров'я.

Про безпліддя у разі поєднання патології щитоподібної та молочних залоз розповіли читачам керівник відділення реабілітації репродуктивної функції жінок, доктор медичних наук Алла Григорівна Корнацька та старший науковий співробітник ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України», кандидат медичних наук Ольга Дмитрівна Дубенко.

Алла Корнацька:

– Щитоподібна залоза (ЩЗ) як важлива ланка нейроендокринної системи здійснює значний вплив на функцію репродуктивної системи та стан молочних залоз. Гормони ЩЗ опосередковано регулюють синтез та метаболізм статевих гормонів. Естрогени у свою чергу підвищують чутливість тиреотрофів до тиреоліберину, що призводить до посилення функції ЩЗ. Зниження концентрації тироксину, трийодтироніну зумовлює розвиток гіперпролактинемічних станів. Дія тиреоїдних гормонів, основних регуляторів метаболічних процесів

на рівні ядра клітин, найбільш активно виявляється у формуванні залозистого апарату і строми молочних залоз. Тиреоїдні гормони сприяють розвитку лобулярно-альвеолярних структур, розгалуженню і подовженню проток, а також посиленню лактозо-синтезної активності L-лактальбуміну. Під їх впливом у молочній залозі регулюється рівень рецепторів епідермального фактора росту, який стимулює процеси проліферації епітеліальних клітин і гальмує їх функціональне диференціювання.



Таким чином, процеси росту, розвитку й формування молочних залоз перебувають під складним контролем ендокринної системи. Їх стан змінюється залежно від гормонального фону, у результаті фізіологічних процесів (у динаміці менструального циклу, у різні вікові періоди життя жінки), а також при різних патологіях репродуктивної системи. Тобто існує залежність стану молочних залоз від функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи як у різні періоди життя жінки, так і при різноманітних патологічних станах. Необхідно відмітити, що в літературі багато уваги приділено питанням функціональної взаємодії тиреоїдної та репродуктивної системи, але практично відсутні дані про можливості розвитку та взаємозв'язок патології ЩЗ і доброякісних дисплазій молочних залоз (ДДМЗ) у жінок за різних видів безпліддя.

Складні гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдно-яєчникові взаємовідносини впливають на чергування циклічних процесів у жіночому організмі. Їх розлад зумовлює виникнення захворювань, морфологічним субстратом яких є проліферація епітелію вивідних проток і залозистих структур молочних залоз. Очевидно, що, впливаючи на основні фактори, які зумовлюють проліферацію, можна розраховувати на позитивні результати у профілактиці та лікуванні цієї патології.

Зміна гормонального балансу спричинює морфологічну перебудову тканини молочної залози. Регуляція тканинного гомеостазу в молочній залозі забезпечується рівновагою між проліферацією, диференціацією й апоптозом. Слід погодитися з думкою деяких авторів з приводу того, що гіперпластичні процеси в репродуктивній системі можуть мати синхронний

характер і є результатом єдиних пускових патогенетичних механізмів. У зв'язку з цим І.С. Сидорова (1996) пропонує розглядати гіперпластичні захворювання як генералізований процес у всіх органах репродуктивної системи, у тому числі в молочній залозі. Необхідність гормональної терапії при лікуванні міоми матки, ендометриозу, при синдромі полікістозних яєчників, проведенні прегравідарної підготовки у жінок з невиношуванням вагітності, а також контрацепції неминує ставити питання про її доцільність і доцільність у пацієнок із захворюваннями молочної залози. Слід зазначити, що вплив ендоекзогенних гормонів на тканину молочної залози неоднаковий у плані стимуляції або пригнічення проліферативних процесів у ній.

Ольга Дубенко:

– Ми розробили програму комплексного соціально-гігієнічного та клініко-діагностичного обстеження для визначення частоти і структури тиреоїдної патології та дисгормональних захворювань молочної залози у жінок з безпліддям.



У комплексі діагностичних заходів включили загальні клінічні та клініко-лабораторні, гінекологічні дослідження, тести функціональної діагностики: ультразвукове дослідження щитоподібної та молочних залоз, органів малого таза; визначення гормонів передньої долі гіпофіза (ТТГ, ФСГ, ЛГ, пролактину), ЩЗ (трийодтироніну – Т₃, тироксину – Т₄) та статевих гормонів (естрадіолу та прогестерону) у сироватці крові.

З урахуванням анамнестичних, клінічних і лабораторних даних усіх пацієнок, у яких виявлена ДДМЗ, залежно від виду безплідності розподілили на чотири групи (n=140):

1-а – жінки з трубно-перитонеальним безпліддям (ТПБ) та ДДМЗ, n=48 (34,2%);

2-а – жінки з ендокринним безпліддям (ЕБ) та ДДМЗ, n=38 (27,1%);

3-я – безплідні жінки з ендометриозом (Е) та ДДМЗ, n=40 (28,6%);

4-а – безплідні жінки з лейоміомою матки (БЛ) та ДДМЗ, n=14 (10,0%).

У жінок з безпліддям, які поступили на лікування у відділення реабілітації репродуктивної функції та планування сім'ї (n=200), провели анкетування за допомогою спеціально розробленого

опитувальника з соціально-гігієнічного обстеження з метою визначення чинників ризику, які впливають на формування тиреоїдної патології та ДДМЗ, їх порівняння та формування прогностичного критерію ризику.

Під час аналізу анкетного матеріалу встановлено, що 105 (52,5%) пацієнок мали патологію молочних залоз. У 54 (27,0%) визначили різноманітні форми мастопатії, 10 (5,0%) перенесли мастит, 31 (15,5%) турбувала масталгія, 6 (3,0%) перенесли травми молочної залози, а 10 (4,76%) самостійно періодично визначали виділення з молочних залоз.

У 168 (84,0%) жінок менструальний цикл носив регулярний характер, що у третини хворих досягалося за допомогою медикаментозної корекції. У 29 (14,5%) пацієнок менструальний цикл був порушеним за типом олігоменореї, а у 3 (1,5%) – аменореї.

20 (41,7%) хворих із 48 із вторинним безпліддям мали в анамнезі більше двох вагітностей. 39 (19,5%) обстежених вигодували дітей грудним молоком, з них 56% – до 6 місяців і лише 8% – до року, хоча у більш ніж половини обстежених (66,6%) відмічали достатню кількість молока.

Перша вагітність у 84 (60,0%) жінок закінчилася пологами, у 56 (40,0%) – абортми, з них у 38 (67,8%) вони були штучними, у 18 (32,2%) – самовільними. У двох жінок була трубна вагітність. 161 (80,95%) пацієнтка мала регулярні статеві стосунки, 6 (3%) відмічали відсутність задоволення від них.

У значній кількості обстежених жінок спостерігали різноманітну соматичну патологію. У 57 (28,5%) були маніфестовані захворювання ЩЗ. Необхідно відмітити дуже високий рівень патології шийки матки в обстежених хворих (83 – 41,5%), який, можливо, пов'язаний з високим рівнем вірусно-бактеріального навантаження, особливо у жінок з безпліддям.

У 35 (17,5%) пацієнок відмічали обтяжену спадковість (пухлини молочних залоз у родичів), з них у матерів – у 22 (62,7%), у бабусь – у 13 (37,1%) та у 3 (48,6%) онкологічна патологія як у матері, так і бабусі (за типом сімейного раку), у 9 (4,5%) у сім'ї були інші онкологічні захворювання. 16 (8,0%) жінок перенесли хірургічне втручання на молочних залозах з приводу доброякісної вузлової патології та мастопластики. Цікаво, що 152 (76,0%) обстежених не мали суб'єктивних скарг з приводу патології молочних залоз і лише 47 (23,5%) виявили її під час самообстеження.

Лише за клінічними даними, найбільш значимими чинниками ризику, які асоціюються з захворюваннями молочних залоз, є репродуктивний вік, кількість невдало закінчених вагітностей (аборт, викидень), захворювання статевих органів, вік менархе, характер менструального циклу (його порушення та тривалість менструації), супутня соматична патологія, особливо захворювання ЩЗ, часті стреси та обтяжена спадковість.

Шляхом єдиного гінекологічного та мамологічного скринінгу, який проводився під час госпіталізації (на II етапі досліджень) і включав комплекс спеціальних досліджень, частота доброякісної мамологічної патології була значно більшою, ніж на попередніх етапах обстеження.

За допомогою лише УЗ-обстеження різноманітні види мастопатії верифікували у 76,4%, а тиреоїдну патологію – у 54,0% жінок.

Структура патології молочної залози, яка була виявлена під час УЗ-мамографії, така: у 132 (94,3%) жінок під час обстеження виявили дифузні форми ДДМЗ, вузлову патологію верифікували лише у 8 (5,7%) пацієнток переважно з ТПБ та ЕБ (табл. 1).

Із дифузних форм мастопатії суттєво переважала фіброзна у 30 (75%) хворих

У 40 (64,5%) пацієнток виявили вузловий зоб, у 5 (8,0%) – дифузний, який частіше зустрічався при ендометріозі, у 8 (12,3 %) – ознаки тиреоїдиту, а в 9 (14,5 %) – кістозні утворення, у 5 з них їх розміри стали показаннями до пункційної біопсії. Більшість цих жінок (4) – жительки ендемічного району (західна Україна, Київська обл.).

Під час подальшого лабораторного обстеження виявили тиреоїдну патологію у 81 (54%) пацієнтки, найбільше у жінок з ТПБ (20%) та лейоміомою матки (26%).

Проведене дослідження показало, що для безплідних жінок з ДДМЗ характерна висока частота (54%) порушень функції ЩЗ. Цей показник залежав від виду безпліддя. Комплексне обстеження ЩЗ дозволило визначити

зовнішні чинники, тому закономірно, що в умовах йододефіциту в першу чергу страждає вона: порушується статеве дозрівання, менструальна функція, знижується фертильність, збільшується частота гінекологічної патології, ризик розвитку ускладнень перебігу вагітності та пологів, викиднів та мертвонароджень.

Як свідчать результати проведених досліджень, за суб'єктивними даними найбільш значимими чинниками ризику, пов'язаними з захворюваннями молочних залоз, є репродуктивний вік, кількість невдало закінчених вагітностей (аборт, викидень), захворювання статевих органів, вік менархе, характер менструального циклу, його порушення та тривалість менструації; термін безпліддя та тривалість грудного вигодовування, супутня соматична патологія, особливо захворювання печінки, ЩЗ, часті стреси та обтяжена спадковість. Тому до терапії ДДМЗ багато лікарів включають засоби, які нормалізують нейроросихічний статус, поліпшують функцію паренхіматозних органів, а саме: адаптогени, вітаміни, ферменти, неспецифічні протизапальні засоби. Останнім часом значного поширення набули різні гомеопатичні засоби, фітотерапія. З урахуванням вище викладених результатів досліджень на етапі прегравідарної підготовки

доведено, що доза йодидів, більша ніж 500 мкг на добу, може сприяти розвитку транзитного гіпотиреозу новонароджених за ефектом Вольфа-Чайкова шляхом пригнічення секреції тиреоїдних гормонів плода (Г.А. Мельниченко та ін., 1999).

Підсумовуючи викладені дані, варто ще раз підкреслити, що найбільш безпечні в соціальному плані йододефіцитні захворювання – патологія молочних залоз і порушення репродуктивної функції – результат ослаблення функціональної активності ЩЗ. Все це диктує необхідність виділення дівчат-підлітків та жінок у групи особливого ризику за розвитком найбільш соціально значущих йододефіцитних захворювань. Саме у цих групах йодна профілактика і лікування має знаходитися під особливим контролем.

Йодна профілактика (масова – йодованою сіллю і групова – йодовмісними препаратами) – пріоритетний напрямок у ліквідації йододефіцитної ендемії. У йододефіцитних регіонах йодна профілактика має проводитися постійно. На жаль, у нашій країні була значна перерва в її проведенні, і цим багато в чому зумовлений сучасний стан проблеми йододефіцитних захворювань. Сьогодні у багатьох регіонах активно поновлюється йодна профілактика. Проте слід нагадати, що

Таблиця 1. Структура патології молочних залоз в обстежених хворих, абс. кількість, (%)

Група хворих	n	Розподіл хворих за видами мастопатії			
		Дифузна			Вузлова патологія
		фіброзна	аденозна	кістозна	
1-а	48	20 (41,6)	11 (33,3)	8 (16,6)	4 (8,3)
2-а	38	16 (42,1)	13 (34,2)	5 (13,2)	4 (10,5)
3-я	40	30 (75)*	10 (21,4)	–	–
4-а	14	11 (78,5)*	3 (21,4)	–	–
Разом	140	77 (42,35)	42 (30)	13 (9,2)	8 (5,7)

з ендометріозом та у 11 (78,5%) з лейоміомою матки, що пов'язано з єдністю патогенетичних проліферативних процесів в органах-мішенях (ендометрій, молочна залоза) репродуктивної системи.

Рідше виявляли аденозну мастопатію – у 42 (30%) випадків без достовірної різниці між групами, але в основному при вторинному безплідді у жінок, які вагітніли, але не народжували. Останнє свідчить про перебудову, якої зазнав секреторний епітелій протока, на що звертали увагу й інші автори. Кістозну мастопатію виявили у 13 (9,2%) пацієнток лише при ТПБ та ЕБ. У разі розміру кіст більше 15 мм проводили тонкоігольову аспіраційну біопсію, контрольовану УЗ (провів мамолог центру променевої діагностики) з наступним цитологічним дослідженням, після якого не виявили атипії в жодному випадку.

В обстежених жінок відмічали високу частоту екстрагенітальної патології. Захворювання серцево-судинної системи – у 25 (17,8 %), сечовидільної системи – у 29 (20,7%), а найчастіше гепатобіліарної системи – у 60 (42,8%), з них найбільше в 4-й та 1-й групі обстежених. У кожній третій з них відмічали гіпербілірубінемію. 25 (7,8%) жінок мали надмірну масу тіла/ожиріння I-III ступеня з вираженим метаболічним синдромом.

Звертає на себе увагу висока частота супутньої тиреоїдної патології, виявленої у 62 (44,2 %) пацієнток під час УЗ-скринінгу, а під час подальшого лабораторного обстеження – у 81 (54%) хворої. Серед клінічних груп найчастіше патологію ЩЗ спостерігали у жінок при ТПБ та лейоміомі матки, більшість з них – жительки ендемічного йододефіцитного району. Отримані результати узгоджуються з даними літератури, навіть їх перевищують, що підтверджує роль тиреоїдної дисфункції в патогенезі ДДМЗ. Структура цієї патології представлена в таблиці 2.

структуру патологічних порушень. У 72,5% жінок виявили збільшення розмірів ЩЗ. У 18,5% випадків діагностували первинний гіпотиреоз, у 12,3% – хронічний тиреоїдит, у 14,5% – вогнищеве ураження (аденоми, кісти). Порушення функціональної активності в усіх випадках було пов'язане з гіпофункцією ЩЗ, яка супроводжувалася гормональним рівнем, характерним для первинного гіпотиреозу (рівень ТТГ підвищений, Т4 – знижений або в межах норми), або у вигляді субклінічних форм (гіперплазія ЩЗ).

Алла Корнацька:

– Роль тиреоїдних гормонів (ТГ) у процесах становлення і регулювання репродуктивної системи у жінок добре вивчена. У фізіологічних умовах ТГ підтримують нормальну продукцію пролактину, синтез моноамінів, активність жовтого тіла і тим самим нормальний рівень функціонування гіпоталамо-гіпофізарної осі. У зв'язку з цим патологія ЩЗ у жінок фертильного віку може бути причиною безпліддя (порушення процесу овуляції) або невиношування вагітності (зниження функціональної активності жовтого тіла). Можна бути впевненим у тому, що ті демографічні проблеми, які мають місце в нашому суспільстві, певною мірою зумовлені значною поширеністю йододефіцитної ендемії. Відомо, що частота безпліддя у жінок в окремих регіонах України корелює з важкістю зобної ендемії. Можна сподіватися, що проведення адекватної йодної профілактики, поліпшення екологічної обстановки, а в разі необхідності й лікування тиреоїдними препаратами, безумовно, поліпшить демографічний прогноз. Враховуючи вищесказане, слід визнати жінок фертильного віку групою особливого ризику за формуванням йододефіцитних захворювань.

Репродуктивна система жінок найчутливіша до впливу різноманітних

Таблиця 2. Патологія ЩЗ у жінок з безпліддям та ДДМЗ, абс. кількість (%)

Група хворих	n	Патологія ЩЗ			
		вузловий зоб	дифузний зоб	тиреоїдит	кісти ЩЗ
1-а	27 (43,50)	14 (51,8)	5 (18,5)	8 (29,6)	–
2-а	14 (22,5)	5 (35,7)	–	–	9 (64,3)
3-я	7 (11,2)	7 (100,0)	–	–	–
4-а	14 (22,5)	14 (100,0)	–	–	–
Разом	62 (100,0)	40 (64,5)	5 (8,0)	8 (12,3)-	9 (14,5)

у пацієнток після лікування безпліддя з виявленою патологією ЩЗ (еутиреоз) та молочних залоз (ДДМЗ) до загальноприйнятого комплексу – фолієвої кислоти 0,4 мг та токоферолу 200 мг – ми додавали препарат йоду – Йодомарин по 200 мкг на добу протягом 3-6 місяців до зачаття.

Згідно з рекомендаціями ВОЗ, ЮНІСЕФ і Міжнародної ради з контролю за йододефіцитними захворюваннями (ICCIDD) вагітні і ті жінки, які годують груддю, мають вживати 200 мкг йоду на добу (Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness, WHO, 1996). Необхідно відзначити, що, використовуючи багато йодовмісних біологічно активних добавок, якими переповнений наш фармацевтичний ринок, важко підрахувати кількість йоду, що поступає при цьому в організм. Неприпустима варіабельність умісту йоду відмічена зокрема у продуктах на основі водоростей (M. Zimmermann, F. Delange, 2004). У жодному випадку не можна приймати всередину спиртовий розчин йоду або розчин Люголя, що містять значну концентрацію йоду і можуть спровокувати блокаду ЩЗ або виникнення токсичного зобу. Використання препаратів, що містять 1000 мкг йоду на 1 прийом, є невиправданим, оскільки для профілактики не обхідне щоденне надходження йоду у фізіологічній кількості. Раніше було

в осіб з високим ризиком розвитку йододефіциту йодна профілактика буде ефективною, якщо її проводити дозованими йодовмісними препаратами (Йодомарин) й постійно контролювати. Цим вимогам відповідає лише групова йодна профілактика, яку проводять у вищезгаданих групах ризику.

Таким чином, у разі діагностування поєднаної патології щитоподібної та молочних залоз у жінок з безпліддям «золотим стандартом» є УЗ-скринінг. Вивчення стану тиреоїдної патології та хвороб молочних залоз у жінок з безпліддям має важливе діагностичне значення. Висока частота такої патології вимагає проведення лікувальних заходів, спрямованих на настання і збереження вагітності. Лише об'єктивна оцінка стану молочних залоз та застосування профілактичних заходів щодо їх патології може допомогти досягненню цієї мети. Широке впровадження на всій території України програми антенатальної та постнатальної йодної профілактики, що полягає у прийомі вагітними і годувальницями препаратів йоду в добовій дозі 200 мкг, своєчасне й адекватне лікування захворювань ЩЗ у жінок має сприяти як нормальному перебігу вагітності, так і правильному фізичному й інтелектуальному розвитку підростаючого покоління.