

© Г. П. Пологойко

ГБОУ Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова

ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ У ЖЕНЩИН С ДИФFUЗНЫМ НЕТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ И АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

УДК: 616.441-06:615.256.3

■ В работе рассмотрено влияние комбинированных оральных контрацептивов на размеры и функцию щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста. Обследовано 215 женщин, принимавших низко- и микродозированные КОК в течение 12 месяцев изолированно или в сочетании с йодидом калия. Первую группу составили 75 женщин с диффузным нетоксическим зобом, вторую — 70 женщин с аутоиммунным тиреоидитом. Группа контроля состояла из 70 женщин без патологии щитовидной железы. До назначения комбинированных контрацептивов и через год на фоне их применения в сыворотке крови определяли содержание свободного трийодтиронина, свободного тироксина, тиреотропного гормона, антител к тиреопероксидазе и антител к тиреоглобулину иммуноферментным методом, а также проводили эхографию щитовидной железы. Результат работы позволяет считать, что комбинированные оральные контрацептивы приводят к увеличению объема щитовидной железы у женщин с диффузным нетоксическим зобом без изменения ее функции. У женщин с аутоиммунным тиреоидитом при использовании комбинированных оральных контрацептивов достоверно снижается в крови уровень аутоантител к тиреопероксидазе и к тиреоглобулину. Применение комбинированных оральных контрацептивов у здоровых женщин не оказывает влияния на размеры и функцию щитовидной железы.

■ **Ключевые слова:** диффузный нетоксический зоб; аутоиммунный тиреоидит; щитовидная железа; комбинированные оральные контрацептивы.

Актуальность

Ежегодно во всех странах мира число женщин, применяющих современные методы контрацепции, увеличивается. Более 120 миллионов женщин используют комбинированные оральные контрацептивы не только для предохранения от нежелательной беременности, но и с лечебной целью [6, 9, 13]. Заболевания щитовидной железы встречаются в 5–10 раз чаще у женщин, чем у мужчин и, как правило, развиваются в репродуктивном возрасте [1, 5, 7, 14].

Имеются данные [3, 15, 24] о стимулирующем влиянии эстрогенов на интактные и опухолевые клетки щитовидной железы независимо от уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови. Установлено, что под действием эстрадиола и прогестерона усиливается биосинтез и реабсорбция коллоида фолликулярными клетками щитовидной железы свиней. В работе А. Б. Логинова [8] выявлено, что при беременности, сопровождающейся высоким уровнем плацентарных эстрогенов в крови, происходит увеличение объема щитовидной железы в среднем на 24,1%. Высокие дозы эстрогенов могут вызывать повышение уровня общего тироксина в крови за счет способности эстрогенов стимулировать продукцию тироксин-связывающего глобулина печенью, тогда как содержание свободного тироксина в крови при этом не меняется [18]. В постменопаузальном периоде применение эстрогенов в течение одного года не оказывает влияния на объем щитовидной железы, а также на число и объем узловых образований щитовидной железы [19].

По данным С. L. Brown [16], эстрогены снижают секрецию тиреотропного гормона, за счет прямого влияния эстрогенов на клетки аденогипофиза, секретирующие ТТГ. По мнению Fayrer-Hosken [21], эстрогены повышают чувствительность тиреоцитов к ТТГ, следовательно, при повышенной продукции эстрогенов можно ожидать увеличения функциональной активности щитовидной железы. Другие авторы [15, 25, 26, 27] обнаружили, что как в опухолевых, так и в неизмененных клетках щитовидной железы имеются α - и β -рецепторы к эстрогенам, андрогенам и прогестерону. Процент клеток, содержащих α -рецепторы к эстрогенам, был значительно выше при аденоматозном зобе, фолликулярной аденоме и карциноме щитовидной железы, чем в неизмененной ткани [15, 25]. По данным Л. М. Берштейна [2], при применении эстрогенсодержащих оральных контрацептивов у женщин с раком щитовидной железы содержание тиреоглобулина в сыворотке крови увеличилось у 5 из 24 больных. В папиллярной карциноме α -рецепторов к эстрогенам было больше у женщин в пременопаузе по сравнению с этим показателем у женщин в постменопаузальном возрасте. Были выделены β -рецепторы к эстрогенам в фолликулярных и С-клетках щитовидной железы, однако изменений в содержании этих рецепторов в зависимости от возраста и тиреоидной патологии выявлено не было [23].

Эстрогены способны регулировать экспрессию собственных рецепторов в ткани щитовидной железы. Выявлено повышение уровня α -рецепторов к эстрогенам в опухолевой и неизменной ткани щитовидной железы после добавления эстрадиола *in vitro*, однако уровень β -рецепторов в тех же клетках оставался неизменным [25]. В цитоплазме эпителиальных клеток щитовидной железы обнаружен основной фермент биосинтеза эстрогенов — ароматаза p 450, а также 17- β гидроксистероид дегидрогеназы 1-го и 2-го типов, участвующие во взаимоконверсии эстрона и эстрадиола [23]. В исследовании Banu S. K [15] на крысах линии Вистар в возрасте от 21 дня до 160 дней было установлено, что эстрогены стимулируют пролиферацию тиреоцитов, повышая уровень ТТГ в плазме крови и количество рецепторов к нему в клетках щитовидной железы.

Диффузный нетоксический зоб (ДНЗ) является распространенным заболеванием щитовидной железы и встречается чаще в местностях с дефицитом йода в окружающей среде. Частота встречаемости этой патологии колеблется от 5–10% до 80–90% [11, 14]. Большое медико-социальное значение йодного дефицита для России обусловлено тем, что более или менее выраженный дефицит йода наблюдается на всей ее территории [4]. Другим частым заболеванием щитовидной железы является аутоиммунный тиреоидит-органное аутоиммунное заболевание. Распространенность аутоиммунного тиреоидита среди женщин репродуктивного возраста колеблется от 5 до 26% [11, 14].

Недостаточное поступление йода уменьшает синтез тиреоидных гормонов, что приводит к усилению секреции тиреотропного гормона и стимуляции роста щитовидной железы. С другой стороны, в условиях дефицита йода повышается чувствительность щитовидной железы к нормальному уровню ТТГ в крови [11]. О.М. Моисеевой [10] установлено, что при 48-недельном приеме комбинированных оральных контрацептивов у женщин без патологии щитовидной железы и при диффузном нетоксическом зобе I–II степени отмечается уменьшение содержания ТТГ и достоверное увеличение содержания гормонов щитовидной железы в крови, не выходящее за пределы физиологических колебаний. Действие комбинированных оральных контрацептивов (КОК) клинически не отражалось на функциональном состоянии щитовидной железы женщин с ДНЗ I степени, однако при ДНЗ II степени увеличенная ткань щитовидной железы под влиянием КОК становилась более «рыхлой» при пальпации. Автором [10] также было отмечено отсутствие влияния как комби-

нированных гормональных контрацептивов, так и гестагенных гормональных контрацептивов на функциональное состояние щитовидной железы у здоровых женщин и женщин с аутоиммунным тиреоидитом. Имеются также единичные исследования [28], указывающие на стимулирующее влияние эстрогенов на продукцию антител к тиреопероксидазе. Однако работа Pedersen [18] показала, что прием гормональных контрацептивов не влияет на уровень антитиреоидных аутоантител в сыворотке крови.

Таким образом, данные литературы о влиянии эстрогенсодержащих препаратов на размеры и функциональное состояние щитовидной железы противоречивы.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния комбинированных гормональных контрацептивов на размеры и функцию щитовидной железы у женщин с диффузным нетоксическим зобом, аутоиммунным тиреоидитом и у здоровых женщин.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 215 женщин.

Первую группу составили 75 женщин с диффузным нетоксическим зобом, из них 40 женщин получали только КОК и 35 — КОК в сочетании с йодидом калия. Во вторую группу были включены 70 женщин с аутоиммунным тиреоидитом, из них 30 женщин получали только КОК и 40 — КОК в сочетании с тироксином.

Критериями включения в I и II группы являлись:

- возраст женщин от 18 до 45 лет;
- наличие патологии щитовидной железы: аутоиммунный тиреоидит или диффузный нетоксический зоб;
- регулярный менструальный цикл;
- согласие применения КОК с целью контрацепции.

Группа контроля состояла из 70 женщин без патологии щитовидной железы, из них 30 женщин получали только КОК и 40 — КОК в сочетании с йодидом калия.

Критериями включения в группу контроля являлись:

- возраст женщин от 18 до 45 лет;
- отсутствие патологии щитовидной железы;
- регулярный менструальный цикл;
- согласие применения КОК с целью контрацепции.

Критериями исключения являлись:

- неустраненный тиреотоксикоз;
- некомпенсированный гипотиреоз;
- сахарный диабет и нарушение толерантности к глюкозе;

- узловой зоб;
- послеродовой период;
- беременность;
- лактация;
- курение;
- артериальное давление более 140/90 мм рт. ст.;
- тромбоз и тромбоэмболии в анамнезе;
- тяжелая экстрагенитальная патология;
- кровотечения из половых путей неясной этиологии;
- эстрогензависимые опухоли;
- злокачественные новообразования в настоящее время или в анамнезе;
- психические заболевания.

Используемые КОК различались по содержанию этинилэстрадиола (ЭЭ): микродозированные (МД), содержащие 20 мкг ЭЭ — джес, логест, линдинет-20 и низкодозированные (НД), содержащие 30 мкг ЭЭ — ярина, жанин и содержат различный прогестагенный компонент — дроспиренон, гестоден, диеногест.

Перед назначением КОК, а также в течение 12 месяцев применения препаратов, проводили комплексное обследование больных. С помощью лабораторных методов изучали показатели гемокоагуляции (активированное парциальное тромбопластиновое время, протромбиновое время, протромбиновый индекс, тромбиновое время, фибриноген) определяли с помощью коагулометра ACL-200 (Instrumentation Laboratory, Испания) и реактивов HemosIL (Италия); показатели липидного спектра крови (общий холестерин, триглицериды, липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), коэффициент атерогенности (КА)) определяли с использованием биохимического анализатора «Konelab 60/60i» (Финляндия). С помощью иммуноферментного метода проводили определение: свободного трийодтиронина (св. Т3) и свободного тироксина (св. Т4), тиреотропного гормона (ТТГ), аутоантител к тиреопероксидазному антигену (ТПО) и аутоантител к тиреоглобулину (ТГ) с использованием стандартных наборов фирмы «Алкор-Био» (Россия). Эхографию щитовидной

железы проводили с использованием мультиспектрального датчика (частота 7,5–10 МГц) на аппарате Aloka SSD-1700 (Япония). Измерение объема щитовидной железы проводили при поперечном и продольном сканировании. Объем щитовидной железы рассчитывали по формуле J. Brunn [17].

Обработку данных проводили с использованием общепринятых методов медицинской статистики с помощью программных систем Microsoft Excel и «Statistica 6.0». Для определения значимости (достоверности) различий сопоставляемых средних величин использовали критерий Стьюдента и непараметрические критерии Вилкоксона, Манна–Уитни для несвязанных совокупностей. Различия считали достоверными при $p < 0,05$ [12].

Результаты и обсуждение

Средний возраст женщин с ДНЗ колебался от 19 лет до 41 года и составил в среднем $27,5 \pm 3,4$ года, средний индекс массы тела до начала приема КОК — $22,4 \pm 0,5$ кг/м². Возраст женщин с аутоиммунным тиреоидитом находился в диапазоне от 16 до 45 лет и составил в среднем $27,5 \pm 0,8$ года, средний индекс массы тела до начала приема КОК — $20,6 \pm 0,6$ кг/м². Женщины, включенные в группу контроля, были в возрасте от 20 до 43 лет (в среднем $27,7 \pm 0,9$ года), средний показатель индекса массы тела (ИМТ) до начала приема КОК у них составлял $21,3 \pm 0,3$ кг/м².

На протяжении 12 месяцев приема КОК не наблюдалось ни одного серьезного побочного действия, требующего отмены препаратов.

До начала исследования женщины с ДНЗ систематической терапии не получали. После включения в исследование 35 женщин с ДНЗ и 40 здоровых женщин наряду с КОК получали йодид калия в суточной дозе 100 мкг. У 30 женщин с аутоиммунным тиреоидитом сохранялся эутиреоз, у 40 женщин имелся субклинический гипотиреоз. Все больные с субклиническим гипотиреозом получали тироксин в суточной дозе от 25 мкг до 75 мкг.

Через 12 месяцев применения КОК во всех группах женщин достоверного изменения ИМТ выявлено не было (табл. 1).

Таблица 1

Динамика ИМТ у женщин с диффузным нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом на фоне применения КОК

Параметры	Диффузный нетоксический зоб, n=75		Аутоиммунный тиреоидит (эутиреоз без терапии), n=30		Аутоиммунный тиреоидит (субклинический гипотиреоз на фоне терапии тироксином), n=40		Группа контроля (на фоне приема йодида калия), n=70	
	Исходно	Через 12 мес. приема КОК	Исходно	Через 12 мес. приема КОК	Исходно	Через 12 мес. приема КОК	Исходно	Через 12 мес. приема КОК
ИМТ (кг/м ²)	22,4±0,5	21,4±0,3	20,6±0,6	19,6±0,4	20,9±0,4	19,6±0,6	21,3±0,3	20,6±0,3

Таблица 2

Изменения показателей липидного спектра крови на фоне применения КОК

Параметры	I группа ДНЗ, n=75		II группа АТ (эутиреоз без терапии), n=30		II группа АТ (субклинический гипотиреоз на фоне терапии тироксином), n=40		Группа контроля, n=70	
	Исходно	Через 12 мес. приема КОК	Исходно	Через 12 мес. приема КОК	Исходно	Через 12 мес. приема КОК	Исходно	Через 12 мес. приема КОК
Холестерин (ммоль/л)	5,50±0,06	5,20±0,05*	5,40±0,06	5,20±0,06*	5,41±0,06	5,20±0,06*	5,30±0,06	5,10±0,07*
Триглицериды (ммоль/л)	1,51±0,01	1,39±0,06*	1,41±0,01	1,30±0,05*	1,51±0,02	1,39±0,06*	1,41±0,02	1,31±0,06*
ЛПВП (ммоль/л)	1,31±0,01	1,35±0,02	1,32±0,01	1,34±0,02	1,32±0,01	1,36±0,05	1,30±0,01	1,34±0,02
ЛПНП (ммоль/л)	3,30±0,03	3,20±0,04*	3,30±0,03	2,21±0,03*	3,32±0,01	3,21±0,05*	3,31±0,04	3,22±0,02*
КА	2,70±0,05	2,59±0,02*	2,74±0,05	2,60±0,04*	2,70±0,02	2,60±0,04*	2,70±0,04	2,60±0,02

* — отличие от исходного уровня при $p < 0,05$

При анализе показателей жирового обмена у здоровых женщин, женщин с аутоиммунным тиреоидитом и у женщин с ДНЗ не было выявлено изменений показателей липидного спектра крови на фоне применения КОК в течение 12 месяцев (табл. 2).

Анализ липидного спектра крови показал улучшение изучаемых показателей на фоне применения КОК в течение 12 месяцев. У здоровых женщин, женщин с аутоиммунным тиреоидитом и женщин с ДНЗ на фоне приема КОК происходило снижение уровня холестерина, триглицеридов, ЛПНП и коэффициента атерогенности ($p < 0,05$).

Показатели свертывающей системы крови во всех группах женщин на фоне приема КОК в течение 12 месяцев достоверно не изменились, кроме не выходящего за пределы физиологических колебаний уровня фибриногена (табл. 3). Данные изменения указывают на незначительное увеличение коагуляционной активности крови больных, что соответствует данным литературы [20] о влиянии КОК на коагуляционный потенциал крови.

При ультразвуковом сканировании щитовидной железы во всех группах женщин в течение 12 месяцев применения КОК не было выявлено сформировавшихся узлов в щитовидной железе.

Таблица 3

Показатели свертывающей системы крови до назначения и через 12 месяцев применения КОК

Параметры	I группа ДНЗ, n=75		II группа АТ, n=70		Группа контроля, n=70	
	Исходно	Через 12 мес. приема КОК	Исходно	Через 12 мес. приема КОК	Исходно	Через 12 мес. приема КОК
Протромбиновое время (с)	12,38±0,16	12,67±0,13	13,12±0,13	12,55±0,16	12,38±0,16	12,27±0,13
Протромбиновый индекс (%)	90,8±0,10	91,0±0,10	90,6±0,10	91,0±0,10	90,6±0,10	90,8±0,10
Индекс АПТВ	0,98±0,01	0,97±0,01	0,96±0,01	0,95±0,01	0,96±0,01	0,96±0,01
Тромбиновое время (с)	14,85±0,21	14,34±0,12	14,56±0,21	14,46±0,12	14,65±0,21	14,34±0,12
Фибриноген (г/л)	2,90±0,06	3,09±0,06*	2,98±0,02	3,10±0,05*	2,93±0,02	3,00±0,03*
МНО	1,11±0,01	1,03±0,04	1,12±0,02	1,09±0,01	1,00±0,01	0,98±0,01

* — отличие от исходного уровня при $p < 0,05$

Таблица 4

Динамика размеров щитовидной железы на фоне применения КОК

Группы женщин	Объем железы (см ³)	
	Исходно	Через 12 мес. приема КОК
Диффузный нетоксический зоб (n=40)	21,2±0,3	22,4±0,3*
Диффузный нетоксический зоб на фоне приема йодида калия (n=35)	21,0±0,4	20,8±0,4
Аутоиммунный тиреозит (эутиреоз) без терапии (n=30)	16,5±0,3	14,8±0,6
Аутоиммунный тиреозит (субклинический гипотиреоз) на фоне терапии тироксином (n=40)	16,1±0,3	14,2±0,4**
Группа контроля на фоне приема йодида калия (n=40)	11,9±0,4	10,9±0,4
Группа контроля (n=30)	12,2±0,5	11,0±0,4

* — отличие от исходного уровня при $p < 0,05$; ** — отличие от исходного уровня при $p < 0,001$

При изучении динамики размеров щитовидной железы на фоне применения КОК были получены следующие результаты (табл. 4).

В группе женщин с ДНЗ, получавших КОК в течение 12 месяцев, выявлено достоверное увеличение объема щитовидной железы, однако сочетанное применение КОК и йодида калия в суточной дозе 100 мкг у женщин с ДНЗ не сопровождалось увеличением объема щитовидной железы. В группе женщин с аутоиммунным тиреозитом без терапии тироксином через 12 месяцев применения КОК объем щитовидной железы достоверно не изменился, однако на фоне применения тироксина объем щитовидной железы через 12 месяцев достоверно уменьшился с $16,1 \pm 0,3$ см³ до $14,2 \pm 0,4$ см³ (при $p < 0,05$). Тироксин оказывал на щитовидную железу дозозависимое действие. При приеме 25 мкг тироксина не было отмечено изменений размеров щитовидной железы, на фоне приема 50 мкг и более — щитовидная железа достоверно уменьшилась, в большей степени — при приеме 75 мкг тироксина в сутки. У здоровых

женщин объем щитовидной железы не изменился под влиянием КОК.

На фоне приема КОК в сочетании с йодидом калия существенного изменения уровня ТТГ не было выявлено. Так, до назначения препаратов женщинам с ДНЗ уровень ТТГ в крови составил $1,9 \pm 0,2$ мМЕ/л. На фоне приема КОК в сочетании с йодидом калия через 12 месяцев уровень ТТГ достоверно не изменился и составил $1,6 \pm 0,4$ мМЕ/л и не отличался от показателей в группе больных ДНЗ, принимавших только КОК (с $2,0 \pm 0,1$ мМЕ/л до $2,1 \pm 0,1$ мМЕ/л). При использовании тироксина у женщин с аутоиммунным тиреозитом, происходило достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня ТТГ с $1,9 \pm 0,1$ мМЕ/л до $1,4 \pm 0,2$ мМЕ/л, получавших тироксин в дозе 25–75 мкг в сутки. Достоверных различий за 12 месяцев применения КОК уровня ТТГ в крови женщин группы контроля выявлено не было. Результаты определения уровня ТТГ в крови здоровых женщин, женщин с ДНЗ и аутоиммунным тиреозитом представлены в таблице 5.

Таблица 5

Содержание ТТГ в крови женщин с диффузным нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреозитом на фоне применения КОК

Группы женщин	ТТГ (мМЕ/л)	
	Исходно	Через 12 мес. применения КОК
Диффузный нетоксический зоб (n=40)	2,0±0,1	2,1±0,1**
Диффузный нетоксический зоб на фоне терапии йодидом калия (n=35)	1,9±0,2	1,6±0,4
Аутоиммунный тиреозит без лечения (n=30)	2,1±0,5	2,0±0,2
Аутоиммунный тиреозит на фоне терапии тироксином (n=40)	1,9±0,1	1,4±0,2*
Группа контроля (n=30)	1,8±0,4	1,7 ± 0,2
Группа контроля на фоне приема йодида калия (n=40)	1,7±0,6	1,4 ± 0,2

* — отличие от исходного уровня при $p < 0,05$; ** — отличие по сравнению с показателем в группе контроля при $p < 0,01$

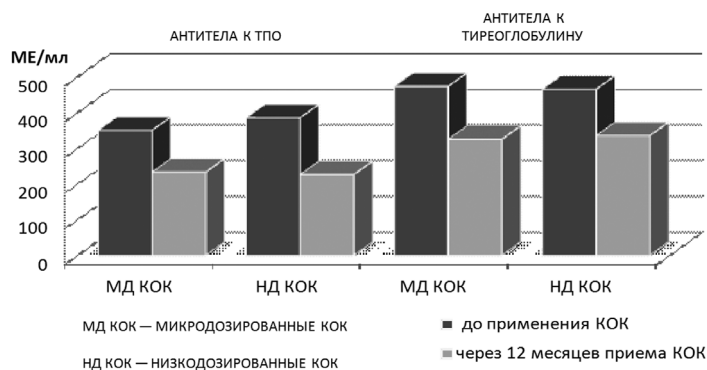


Рис. 1. Динамика антител к ТПО и антител к тиреоглобулину в крови женщин с аутоиммунным тиреоидитом на фоне применения микродозированных и низкодозированных КОК

Уровень ТТГ в крови был достоверно ($p < 0,01$) выше в группе женщин с ДНЗ через 12 месяцев приема КОК, по сравнению с его уровнем в крови у женщин контрольной группы, что указывает на роль тиреотропной функции гипофиза в развитии ДНЗ. На фоне приема йодида калия в группе женщин с ДНЗ через 12 месяцев применения КОК, содержание ТТГ достоверно не отличалось от его уровня в крови здоровых женщин.

Уровень свободного тироксина и свободного трийодтиронина в крови после применения КОК в течение 12 месяцев у всех групп женщин достоверно не изменился. Это указывает на то, что прием низкодозированных и микродозированных КОК не влияет на функциональную активность щитовидной железы.

Уровень аутоантител к тиреопероксидазе и к тиреоглобулину у женщин с аутоиммунным тиреоидитом достоверно ($p < 0,05$) снижался на фоне приема КОК в течение 12 месяцев у всех женщин этой группы (рис. 1).

Таким образом, гормональные контрацептивы у здоровых женщин и женщин с ДНЗ на фоне применения йодида калия не оказывают влияния на размеры и функцию щитовидной железы. Нами не было выявлено дозозависимого влияния эстрогенов на объем щитовидной железы у женщин с ДНЗ получающих КОК. У женщин с аутоиммунным тиреоидитом прием микро- и низкодозированных КОК в течение 12 месяцев привел к достоверному снижению в сыворотке крови уровня аутоантител к тиреопероксидазе и к тиреоглобулину.

Выводы

1. Микро- и низкодозированные комбинированные оральные контрацептивы не оказывают влияния на объем и функцию щитовидной железы здоровых женщин.
2. Прием КОК женщинами с диффузным нетоксическим зобом в течение 12 месяцев вызывает увеличение объема щитовидной железы без изменения ее функции.

3. Применение йодида калия в суточной дозе 100 мкг предупреждает увеличение объема щитовидной железы у больных диффузным нетоксическим зобом под влиянием приема КОК.
4. У женщин с аутоиммунным тиреоидитом прием микро- и низкодозированных КОК в течение 12 месяцев приводит к достоверному снижению в сыворотке крови уровня аутоантител к тиреопероксидазе и к тиреоглобулину.
5. Применение микро- и низкодозированных КОК у женщин, не имеющих заболеваний щитовидной железы, а также у больных с диффузным нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом, не способствует формированию узлов в щитовидной железе.

Литература

1. Баранова О. В. Сравнительная клинко-морфологическая характеристика узлового зоба, аденомы щитовидной железы и аутоиммунного тиреоидита // Автореф. дис... канд. мед. наук. М.; 1999.
2. Берштейн Л. М. Рак щитовидной железы: эпидемиология, эндокринология, факторы и механизмы канцерогенеза // Практическая онкология. — 2007. — Т. 8(1). — С. 1–8.
3. Варламова Т. М., Соколова М. Ю. Репродуктивное здоровье женщины и недостаточность функции щитовидной железы // Гинекология. — 2004. — Т. 6(1). — С. 29–31
4. Дедов И. И., Трошина Е. А., Юшков П. В., Александрова Г. Ф. Диагностика и лечение узлового зоба. Петрозаводск.: «Интел Тек»; 2003.
5. Корхов В. В. Медицинские аспекты применения контрацептивных препаратов. СПб.; 1996.
6. Кузнецова И. А. Состояние щитовидной железы у женщин с множественными гиперпластическими процессами органов репродуктивной системы // Вестник Санкт-Петербургского универ. — 2009. — Т. 3. — С. 198–203.
7. Логинов А. Б. Влияние диффузного нетоксического зоба на течение и исход беременности // Автореф. дис... канд. мед. наук. М.; 2003.

8. *Межевитинова Е. А.* Прогестагены в контрацепции // Гинекология. — 2001. — Т. 3(2). — С. 36–40.
9. *Мельниченко Г. А., Фадеев В. В., Дедов И. И.* Заболевания щитовидной железы во время беременности. Диагностика, лечение, профилактика: пособие для врачей. М: Мед.Эксперт. Пресс; 2003.
10. *Моисеева О. М.* Регулирование репродуктивной функции оральными контрацептивами у женщин с эутиреоидной гиперплазией щитовидной железы I–II степени // Автореф. дис... канд. мед. наук. Ташкент; 1987.
11. *Потин В. В., Логинов А. Б., Крихели И. О.* с соавт. Щитовидная железа и репродуктивная система женщины: пособие для врачей. СПб.: Изд-во Н-Л; 2008.
12. *Реброва О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера; 2002.
13. *Тарасова М. А., Шаповалова К. А., Лекарева Т. М.* Консультирование по вопросам репродуктивного здоровья и выбору метода контрацепции. СПб.: Изд-во Н-Л; 2008.
14. *Фадеев В. В.* Йоддефицитные и аутоиммунные заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита // Автореф. дис... д-ра мед. наук. М.; 2004.
15. *Banu K. S., Govindarajulu P., Aruldas M. M.* Testosterone and estradiol have specific differential modulatory effect on the proliferation of human thyroid papillary and follicular carcinoma cell lines independent of TSH action // *Endocr. Pathol.* — 2001. — Vol. 12(3). — P. 315–327.
16. *Brown C. L.* Pathology of the cold nodule // *Clin. Endocrinol. Metabol.* — 1981. — Vol. 10. — P. 235–245.
17. *Brunn J.* et al. Volumetrie der Schidddriese mittels Real time-Sonographie // *Dtsch. Med. Wochenschr.* — 1981. — B. 106. — S. 1338–1340.
18. *Bulow Pedersen I.* et al. Lack of association between thyroid autoantibodies and parity in a population study argues against microchimerism as a trigger of thyroid autoimmunity // *Eur. J. Endocrinol.* — 2006. — Vol. 154(1). — P. 39–45.
19. *Ceresini G., Milli B., Morganti S.* et al. Effect of estrogen therapy for 1 year on thyroid volume and thyroid nodules in postmenopausal women. *Menopause.* — 2008. — Vol. 15(2). — P. 326–331.
20. *Comp P. C.* Should coagulation tests be used to determine which oral contraceptive users have an increased risk of thrombophlebitis? // *Contraception.* — 2006. — Vol. 73(1). — P. 4–5.
21. *Fayrer-Hosken R. A., LurhamL. H., Allen S.* et al. Follicular cystic ovaries and cystic endometrial hyperplasia in a bitch. // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* — 1992. — Vol. 201(1). — P. 107–108.
22. *Furlanetto T. W., Nguyen L. Q., Jameson J. L.* Estradiol increase proliferation and down-regulates the sodium/iodide symporter gene in FRTL-5 cells // *Endocrinology.* — 1999. — Vol. 140(12). — P. 5705–5711.
23. *Kawabata W.* et al. Estrogen receptors alpha and beta and 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 and 2 in thyroid disorders: possible in situ estrogen synthesis and actions // *Mod. Pathol.* — 2003. — Vol. 16(5). — P. 437–444.
24. *Knudsen N.* Risk factors for benign thyroid disease // *Dan. Med. Bull.* — 2005. — Vol. 52. — P. 160–185.
25. *Manole D.* et al. Estrogen promotes growth of human Thyroid tumor cells by different molecular mechanisms // *Clin. Endocrinol. Metab.* — 2001. — Vol. 86(3). — P. 1072–1077.
26. *Rumsey T. S., Elsasser T. H., Kahl S. J.* Roasted soybeans and estrogenic growth promoter affect the thyroid status of beef steers // *Nutrition.* — 1997. — Vol. 127(2). — P. 352–358.
27. *Santin A. P., Furlanetto T. W.* Role of estrogen in thyroid function and growth regulation // *J. Thyroid Research.* — 2011. — Vol. 10. — P. 875.
28. *Thea G. A.* et al. Risk factors for and prevalence of thyroid disorders in a cross-sectional study among healthy female relatives of patients with autoimmune thyroid disease // *Clin. Endocrin.* — 2003. — Vol. 59. — P. 396–401.

Статья представлена К. А. Шаповаловой,
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

HORMONAL CONTRACEPTION IN WOMEN WITH DIFFUSE NONTOKIC GOITER AND AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Pologoyko G. P.

■ **Summary:** The article considers the influence of combined oral contraceptives on size and function of thyroid gland in women of reproductive age. We examined 215 women, taking low dose and microdose combined oral contraceptives for 12 months as monotherapy or in combination with potassium iodide. The first group consisted of 75 women with diffuse nontoxic goiter, second – of 70 women with autoimmune thyroiditis. Control group consisted of 70 women without pathology of thyroid gland. Prior to therapy with combined contraceptives and after 12 months of treatment, we determined serum levels of free triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin releasing hormone, antibodies to thyroid peroxidase and antibodies to thyroglobulin (ELISA) and performed sonography of thyroid gland. Results of our study suggest that combined oral contraceptives may increase the size of thyroid gland among women with diffuse nontoxic goiter without changing its function. In women with autoimmune thyroiditis, application of combined oral contraceptive significantly decreases blood levels of autoantibodies to thyroid peroxidase and thyroglobulin. Application of combined oral contraceptives in healthy women doesn't influence the size and function of thyroid gland.

■ **Key words:** diffuse nontoxic goiter; autoimmune thyroiditis; thyroid gland; combined oral contraceptives.

■ Адреса автора для переписки

Пологойко Галина Петровна — аспирантка кафедры акушерства и гинекологии. ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский гос. медицинский университет им. ак. И. П. Павлова» МЗ России. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6/8. **E-mail:** pologoyko@mail.ru.

Pologoyko Galina Petrovna — graduate student of Department of Obstetrics and Gynecology. I. P. Pavlov State Medical University. 197022, St. Petersburg, L. Tolstoy St., 6/8, Russia. **E-mail:** pologoyko@mail.ru.