

© Г. П. Пологойко,
М. И. Ярмолинская,
Т. М. Лекарева

ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова ФБГУ
«НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН

ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ ГЕСТАГЕНОМ ДЕЗОГЕСТРЕЛОМ У ЖЕНЩИН С ДИФфуЗНЫМ НЕТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ И АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

УДК: 616.441-002+616.441-003.822] -055.2:615.256.3:615.357

■ В работе рассмотрено влияние гестагена дезогестрела на размеры и функцию щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста. Обследовано 70 женщин, принимавших гестаген дезогестрел в суточной дозе 75 мкг в течение 12 месяцев. Первую группу составили 20 женщин с диффузным нетоксическим зобом, вторую — 30 женщин с аутоиммунным тиреоидитом. Группа контроля состояла из 20 женщин без патологии щитовидной железы. До назначения дезогестрела и через год на фоне его применения в сыроворотке крови определяли содержание свободного трийодтиронина, свободного тироксина, тиреотропного гормона, антител к тиреопероксидазе, а также проводили эхографию щитовидной железы. Результаты работы позволяют считать, что гестаген дезогестрел не оказывает влияния на размеры и функцию щитовидной железы у здоровых женщин и у больных с диффузным нетоксическим зобом. У женщин с аутоиммунным тиреоидитом при использовании гестагена дезогестрела достоверно снижается в крови уровень аутоантител к тиреопероксидазе.

■ **Ключевые слова:** диффузный нетоксический зоб; аутоиммунный тиреоидит; гормональная контрацепция.

Актуальность

Ежегодно в мире число женщин, применяющих современные методы контрацепции, увеличивается. Тем не менее, применение комбинированных оральных контрацептивов ограничено риском тромбозомболических осложнений. Прогестагенсодержащие оральные контрацептивы — один из видов гормональной контрацепции, который был создан в связи с необходимостью исключить эстрогенный компонент, обуславливающий большинство метаболических нарушений [4, 5, 6]. Прогестагенсодержащие контрацептивы используют не только для предохранения от нежелательной беременности, но и с лечебной целью при гиперплазии эндометрия, генитальном эндометриозе, миоме матки, фиброзно-кистозной болезни молочных желез [4, 6, 9].

В течение ряда лет исследуется возможность применения прогестагенсодержащих гормональных контрацептивов при различных видах патологии щитовидной железы, так как заболевания щитовидной железы встречаются в 5–10 раз чаще у женщин, чем у мужчин и, как правило, развиваются в репродуктивном возрасте [3, 7, 9, 8].

Прогестерон вызывает множество ответов в женской репродуктивной системе, также как и в тканях других систем, таких как костная ткань, сердечно-сосудистая и дыхательная системы, почки, жировая ткань, мозг и клетки иммунной системы [16]. Кроме того, прогестерон участвует в процессе фолликулогенеза, овуляции, лютеинизации, сократительной активности матки, влияет на транспортную функцию маточных труб и секрецию цервикальной слизи, но наиболее хорошо изученным и, возможно, более существенным является его воздействие на эндометрий [16, 13]. Повышение уровня прогестерона в крови приводит к торможению эстроген-зависимой пролиферации эпителиальных клеток эндометрия, секреторной трансформации желез [13]. Во время средней секреторной фазы прогестерон способствует созданию в эндометрии оптимальных условий, необходимых для имплантации эмбриона. При отсутствии беременности снижение уровня прогестерона в крови вызывает деградацию поверхностного слоя эндометрия и менструальное отторжение. Прогестерон способен влиять на локальный синтез эстрогенов в тканях молочных желез, стимулируя продукцию ферментов, находящихся в эпителии протоков, тем самым уменьшает пролиферативную активность эпителия [4]. Banu K. S. [11] и Domoslawski P. [13] обнаружили, что как в опухолевых, так и в неизмененных клетках щитовидной железы имеются α - и β -рецепторы к эстрогенам, андрогенам и прогестерону. Повышение параметров тиреоидной активности во вторую фазу менструального цикла свидетельствует о

возможном стимулирующем действии прогестерона на щитовидную железу.

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% [3]. Большое медико-социальное значение йодного дефицита для России обусловлено тем, что более или менее выраженный дефицит йода наблюдается почти на всей ее территории [6]. Другим частым заболеванием щитовидной железы является аутоиммунный тиреоидит — органное аутоиммунное заболевание. Распространенность аутоиммунного тиреоидита среди женщин репродуктивного возраста колеблется от 5% до 26% [3, 10, 8].

Гестагены, входящие в состав гормональных контрацептивов, достаточно разнообразны по своей химической структуре, фармакологическим особенностям, спектру взаимодействия с рецепторным аппаратом клеток. Гестагены обладают не только прогестагенным действием, но могут обладать другими эффектами. Это определяется их связыванием с рецепторами клеток, что приводит к появлению ряда дополнительных свойств, метаболических эффектов и возможных побочных явлений [14]. Так, некоторые гестагены могут обладать андрогенной активностью (производные 19-нортестостерона). Гестагены третьего поколения — дезогестрел, гестоден отличаются низкой тропностью к рецепторам андрогенов, что определяет их низкую андрогенную активность [14]. Некоторые гестагены взаимодействуют с глюкокортикоидными рецепторами (гестоден), рецепторами к альдостерону (гестоден, дроспиренон), препятствуя задержке жидкости в организме. Контрацептивы, содержащие только гестагены, в частности дезогестрел, относящиеся к последнему поколению производных 19-норстероидов, являются эффективными средствами контрацепции и могут быть использованы у женщин, которым противопоказано назначение эстрогенов [14, 16]. Исключение эстрогенного компонента определяет ряд преимуществ гестагенных контрацептивов перед комбинированной контрацепцией, а именно: отсутствие эстрогензависимых побочных эффектов, лучшую переносимость, меньшее системное влияние на организм, возможность применения во время лактации — препарат не влияет на количество и качество молока [13, 14]. У женщин принимающих дезогестрел происходит подавление овуляции и секреторной трансформации эндометрия, за счет чего при длитель-

ном применении препарата может наблюдаться аменорея, однако у ряда больных отмечаются межменструальные кровянистые выделения [13, 14]. S. Olsson и соавторы [17] изучили влияние гестагенсодержащих контрацептивов на функцию щитовидной железы и установили, что их применение не изменяет или незначительно повышает уровень свободного тироксина в крови. По другим данным [2, 1], использование гестагена дезогестрела у здоровых женщин и больных аутоиммунным тиреоидитом не приводило к изменению свободных фракций тиреоидных гормонов в крови. Половые стероидные гормоны и их аналоги оказывают влияние на иммунную систему [19]. Прогестерон и эстроген подавляют активность Т-хелперов 1-го типа (клеточный иммунитет) и усиливают активность Т-хелперов 2-го типа (гуморальный иммунитет). По данным Акопян А. Н. и соавторов [2, 1], применение гестагена дезогестрела сопровождается уменьшением аутоантител к тиреопероксидазе в крови больных аутоиммунным тиреоидитом. Мы не встретили в литературе сведений о влиянии гестагенных контрацептивов на объем щитовидной железы.

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

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 70 женщин, принимавших гестаген дезогестрел в суточной дозе 75 мкг в течение 12 месяцев. Первую группу составили 20 женщин с диффузным нетоксическим зобом. Во вторую группу были включены 30 женщин с аутоиммунным тиреоидитом, из них 15 женщин получали тироксин. Группа контроля состояла из 20 женщин без патологии щитовидной железы.

Критериями включения в I и II группы являлись:

- возраст женщин от 18 до 45 лет;
- аутоиммунный тиреоидит;
- диффузный нетоксический зоб;
- регулярный менструальный цикл;
- согласие на применение дезогестрела с целью контрацепции.

Критериями исключения являлись:

- неустраненный тиреотоксикоз;
- некомпенсированный гипотиреоз;
- узловой зоб;
- беременность;
- курение;
- артериальное давление более 140/80 мм рт. ст.;

- тромбоз и тромбоземболии в анамнезе;
- тяжелая экстрагенитальная патология;
- кровотечения из половых путей неясной этиологии;
- злокачественные новообразования в настоящее время или в анамнезе.

Перед назначением дезогестрела, а также через 12 месяцев применения препарата, проводили комплексное обследование больных. 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: в крови свободного трийодтиронина (св. Т 3), свободного тироксина (св. Т 4), тиреотропного гормона (ТТГ), аутоантител к тиреопероксидазному антигену (ТПО) 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 [12].

Обработку данных проводили с использованием общепринятых методов медицинской статистики с помощью программных систем Microsoft Excel и «Statistica 6.0». Для определе-

ния значимости (достоверности) различий сопоставляемых средних величин использовали критерий Стьюдента и непараметрические критерии Вилкоксона, Манна-Уитни для несвязанных совокупностей. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

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 (ИМТ) до начала приема дезогестрела составлял $22,4 \pm 0,5$ 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 ИМТ до начала приема дезогестрела у больных аутоиммунным тиреоидитом составлял $20,6 \pm 0,6$ 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 ИМТ до начала приема дезогестрела в контрольной группе составлял $21,3 \pm 0,3$ кг/м².

На протяжении 12 месяцев приема дезогестрела в суточной дозе 75 мкг наблюдались следующие побочные эффекты, не требующие отмены препарата: у 16 женщин первой группы, у 22 женщин второй группы и 17 женщин группы контроля отмечались межменструальные кровянистые выделения из половых путей; у 4 больных первой группы, у 8 больных второй группы и трех женщин группы контроля была аменорея.

Из 30 больных аутоиммунным тиреоидитом у 15 женщин сохранялся эутиреоз, у 15 — имелся субклинический гипотиреоз. Все больные с субклиническим гипотиреозом получали тироксин в суточной дозе от 50 мкг до 75 мкг.

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

Таблица 1

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

Параметры	Диффузный нетоксический зоб n = 20		Аутоиммунный тиреоидит (эутиреоз без терапии) n = 15		Аутоиммунный тиреоидит (субклинический гипотиреоз на фоне терапии тироксином) n = 15		Группа контроля n = 20	
	Исходно	Через 12 мес. приема дезогестрела	Исходно	Через 12 мес. приема дезогестрела	Исходно	Через 12 мес. приема дезогестрела	Исходно	Через 12 мес. приема дезогестрела
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

Показатели липидного спектра крови на фоне применения дезогестрела

Параметры	I группа ДНЗ n = 20		II группа АТ (эутиреоз без терапии) n = 15		II группа АТ (субклинический гипотиреоз на фоне терапии тироксином) n = 15		Группа контроля n = 20	
	Исходно	Через 12 мес. приема дезогес- трела	Исходно	Через 12 мес. приема дезогес- трела	Исходно	Через 12 мес. приема дезогес- трела	Исходно	Через 12 мес. приема дезогестрела
Холестерин (ммоль/л)	5,50 ± 0,06	5,10 ± 0,05	5,40 ± 0,06	5,30 ± 0,06	5,41 ± 0,06	5,25 ± 0,06	5,30 ± 0,06	5,16 ± 0,07
Триглицериды (ммоль/л)	1,50 ± 0,01	1,40 ± 0,06	1,39 ± 0,02	1,31 ± 0,05	1,48 ± 0,01	1,40 ± 0,05	1,39 ± 0,02	1,31 ± 0,05
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)	3,28 ± 0,04	3,20 ± 0,02	3,27 ± 0,04	3,23 ± 0,03	3,20 ± 0,04	3,17 ± 0,05	3,21 ± 0,04	3,16 ± 0,06
КА	2,65 ± 0,04	2,60 ± 0,02	2,64 ± 0,05	2,60 ± 0,04	2,66 ± 0,02	2,60 ± 0,04	2,62 ± 0,04	2,60 ± 0,02

Таблица 3

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

Параметры	I группа ДНЗ n = 20		II группа АТ n = 30		Группа контроля n = 20	
	Исходно	Через 12 мес. приема дезогестрела	Исходно	Через 12 мес. приема дезогестрела	Исходно	Через 12 мес. приема дезогестрела
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	2,95 ± 0,05	2,98 ± 0,02	3,00 ± 0,04	2,93 ± 0,02	2,99 ± 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

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

Показатели свертывающей системы крови во всех группах женщин на фоне приема дезогестрела в суточной дозе 75 мкг в течение 12 месяцев достоверно не изменились (табл. 3). Установлено, что частота тромбозов глубоких вен при использовании комбинированных оральных контрацептивов зависит от дозы эстрогенного компонента и типа гестагена [18]. Эти данные подчеркивают важность определения показателей свертывающей системы крови перед назначением комбинированных оральных и гестагенных контрацептивов.

При ультразвуковом сканировании щитовидной железы во всех группах женщин в течение 12 месяцев применения дезогестрела в суточной дозе 75 мкг не было выявлено появления узлов в щитовидной железе. При изучении объема щитовидной железы на фоне применения дезогестрела были получены следующие результаты (табл. 4).

В группе женщин с аутоиммунным тиреоидитом без терапии тироксином через 12 месяцев применения дезогестрела объем щитовидной железы достоверно не изменился, однако на фоне применения тироксина объем щитовидной железы через 12 месяцев достоверно ($p < 0,05$) уменьшился с $16,1 \pm 0,3 \text{ см}^3$ до $15,2 \pm 0,2 \text{ см}^3$. У здоровых женщин и женщин с ДНЗ объем щитовидной железы не изменился под влиянием прогестагена дезогестрела. У женщин с

Таблица 4

Объем щитовидной железы на фоне применения дезогестрела

Группы женщин	Объем железы (см ³)	
	Исходно	Через 12 мес. приема дезогестрела
Диффузный нетоксический зоб (n = 20)	21,1 ± 0,3	21,8 ± 0,6
Аутоиммунный тиреоидит (эутиреоз) без терапии (n = 15)	16,2 ± 0,4	15,8 ± 0,6
Аутоиммунный тиреоидит (субклинический гипотиреоз) на фоне терапии тироксином (n = 15)	16,1 ± 0,3	15,2 ± 0,2*
Группа контроля (n = 20)	12,1 ± 0,5	12,0 ± 0,4

* отличие от исходного уровня при p < 0,05

Таблица 5

Содержание ТТГ в крови женщин с диффузным нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом на фоне применения дезогестрела

Группы женщин	ТТГ (мМЕ/л)	
	Исходно	Через 12 мес. применения дезогестрела
Диффузный нетоксический зоб (n = 20)	2,0 ± 0,4	2,0 ± 0,6
Аутоиммунный тиреоидит без лечения (n = 15)	2,0 ± 0,6	2,0 ± 0,4
Аутоиммунный тиреоидит на фоне терапии тироксином (n = 15)	2,0 ± 0,1	1,5 ± 0,2*
Группа контроля (n = 20)	1,8 ± 0,4	1,8 ± 0,2

* отличие от исходного уровня при p < 0,05.



Рис 1. Антитела к ТПО в крови женщин с аутоиммунным тиреоидитом до и на фоне применения дезогестрела

аутоиммунным тиреоидитом, получавших тироксин в суточной дозе 50–75 мкг, произошло достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня ТТГ в крови с $2,0 \pm 0,1$ мМЕ/л до $1,5 \pm 0,2$ мМЕ/л. Достоверных различий уровня ТТГ в крови женщин группы контроля и женщин с ДНЗ за 12 месяцев применения дезогестрела выявлено не было. Результаты определения уровня ТТГ в крови здоровых женщин, женщин с ДНЗ и аутоиммунным тиреоидитом представлены в таблице 5.

Уровень свободного тироксина и свободного трийодтиронина в крови на фоне применения дезогестрела в суточной дозе 75 мкг в течение

12 месяцев у всех обследованных групп женщин достоверно не изменился, что указывает на то, что прием прогестагена дезогестрела не влияет на функциональную активность щитовидной железы.

Уровень аутоантител к тиреопероксидазе у женщин с аутоиммунным тиреоидитом достоверно ($p < 0,05$) снижался на фоне приема дезогестрела (рис. 1).

Таким образом, дезогестрел в суточной дозе 75 мкг в течение 12 месяцев приема у здоровых женщин и женщин с ДНЗ не оказывает влияния на размеры и функцию щитовидной железы. У женщин с аутоиммунным тиреоидитом при-

ем дезогестрела в течение 12 месяцев приводит к достоверному снижению в сыворотке крови уровня аутоантител к тиреопероксидазе.

Выводы

1. Дезогестрел в суточной дозе 75 мкг не оказывает влияния на объем и функцию щитовидной железы здоровых женщин, больных диффузным нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом.
2. У женщин с аутоиммунным тиреоидитом прием дезогестрела в суточной дозе 75 мкг в течение 12 месяцев приводит к достоверному снижению в сыворотке крови уровня аутоантител к тиреопероксидазе.
3. Прием дезогестрела в суточной дозе 75 мкг в течение 12 месяцев у здоровых женщин, женщин с диффузным нетоксическим зобом и женщин с аутоиммунным тиреоидитом не оказывает отрицательного влияния на показатели свертывающей системы крови и липидный обмен.
4. Применение дезогестрела в суточной дозе 75 мкг у здоровых женщин, женщин с диффузным нетоксическим зобом и женщин с аутоиммунным тиреоидитом не способствует формированию узлов щитовидной железы.

Литература

1. Акоюн А. Н. Функция репродуктивной системы и гормональная контрацепция у женщин с аутоиммунным тиреоидитом. Гинекология. 2008; 10 (5): 8–15.
2. Акоюн А. Н., Зиганишина М. М., Кречетова Л. В., Менжинская И. В., Сухих Г. Т., Межевитинова Е. А. Контрацепция у женщин с аутоиммунной патологией. Акушерство и гинекология. 2009; 5: 48–51.
3. Дедов И. И., Трошина Е. А., Юшков П. В., Александрова Г. Ф. Диагностика и лечение узлового зоба. Петрозаводск: Интел Тек; 2003.
4. Коган И. Ю., Мусина Е. В. Гестагенные контрацептивы и мастопатия. Журнал акушерства и женских болезней. 2009; LVIII (6): 70–5.
5. Корхов В. В. Медицинские аспекты применения контрацептивных препаратов. СПб.; 1996.
6. Межевитинова Е. А. Прогестагены в контрацепции. Гинекология. 2001; 2: 36–40.
7. Мельниченко Г. А., Фадеев В. В., Дедов И. И. Заболевания щитовидной железы во время беременности. Диагностика, лечение, профилактика: пособие для врачей. М.: Мед-ЭкспертПресс; 2003.
8. Потин В. В., Логинов А. Б., Крихели И. О., Мусаева Т. Т., Ткаченко Н. Н., Шелаева Е. В. Щитовидная железа и репродуктивная система женщины: пособие для врачей. СПб.: Изд-во Н-Л; 2008.

9. Тарасова М. А., Шаповалова К. А., Лекарева Т. М. Консультирование по вопросам репродуктивного здоровья и выбору метода контрацепции. СПб.: Изд-во Н-Л; 2008.
10. Фадеев В. В. Йоддефицитные и аутоиммунные заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита. Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2004.
11. 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; 12 (3): 315–27.
12. Brunn J. et al. Volumetrie der Schidddriise mittels Real time-Sonographie. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1981; 106: 1338–40.
13. Domoslawski P., Podhorska-Okolow M., Pula B. et al. Expression of estrogen and progesterone receptors and Ki-67 antigen in Graves' disease and nodular goiter. *Folia Histochem. Cytobiol.* 2013; 51 (2): 135–40.
14. Frank Z. S. Pharmacokinetics and potency of progestins used for hormone replacement therapy and contraception. *Reviews Endocr. Metabolic. Disorders.* 2002; 3 (3): 211–24.
15. Gellersen B., Brosens I. A., Brosens J. J. Non-genomic progesterone actions in female reproduction. *Hum. Reprod. Update.* 2009; 15: 119–38.
16. Gellersen J. J., Hodgetts A., Feroze-Zaidi F. et al. Decidualization of the human endometrium: mechanisms, functions, and clinical perspectives. *Semin. Reprod. Med.* 2007; 25: 445–53.
17. Olsson S. E., Wide L., Odland V. Aspects of thyroid function during use Norplant implants. *Contraception.* 1986; 34: 583–7.
18. Van Hylckama V. A., Helmerhorst F. M., Vandembroucke J. P. et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *Br. Med. J.* 2009; 13: 339–42.
19. Wilder R. L. Adrenal and gonadal steroid hormone deficiency in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1996; 44 (Suppl.): 10–2.

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

HORMONAL CONTRACEPTION WITH PROGESTAGEN
DESOGESTREL IN WOMEN WITH DIFFUSE NON-TOXIC
GOITER AND AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Pologoyko G. P., Yarmolinskaya M. I.,
Lekareva T. M.

■ **Summary:** The article represents influence of gestagen desogestrel on size and function of thyroid gland in women of reproductive age. Into the study we included 70 women who were prescribed gestagen desogestrel in a daily dose of 75 mg for a period of 12 months. All the patients were divided into two groups. The first group consisted of 20 women with diffuse nontoxic goiter, the second consisted of 30 women with autoimmune thyroiditis. Control group consisted of 20 women without thyroid gland pathology. Prior to therapy with desoges-

rel and after 12 month of treatment, serum levels of free triiodothyronine, free thyroxine and thyrotropin releasing hormone, thyroperoxidase antibodies were determined and thyroid gland sonigraphy was performed in all the patients. Obtained data show that gestagen desogestrel doesn't influence the size and function of thyroid gland in healthy women and in patients with diffuse non-toxic goiter. In women with autoimmune thyroiditis implication of desogestrel significantly decreases blood levels of thyroperoxidase autoantibodies.

■ **Key words:** diffuse non-toxic goiter; autoimmune thyroiditis; hormonal contraception.

■ **Адреса авторов для переписки**

Пологойко Галина Петровна — аспирантка кафедры акушерства и гинекологии. ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6/8. E-mail: pologoykog@mail.ru

Ярмолинская Мария Игоревна — д. м. н., в. н. с. отдела эндокринологии репродукции. ФБГУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. Санкт-Петербург, Менделеевская линия д. 3. E-mail: m.yarmolinskaya@gmail.com

Лекарева Татьяна Михайловна — к. м. н., врач акушер-гинеколог отделения гинекологической эндокринологии. НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. E-mail: iagmail@ott.ru

Pologoyko Galina — post-graduate student. Department of Obstetrics and Gynecology PSPbGMU name. acad. I. P. Pavlov. St. Petersburg, Lva Tolstogo 6/8. E-mail: pologoykog@mail.ru

Yarmolinskaya Maria Igorivna — MD. Leading Scientific Researcher of the department of reproductive endocrinology. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. St. Petersburg, Mendeleevskaya d.3. E-mail: m.yarmolinskaya@gmail.com

Lekareva Tatyana Mihajlovna — gynecologist of the department of gynecological endocrinology. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology. 199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3. E-mail: iagmail@ott.ru