

Щитовидная железа у женщин в пери- и постменопаузе: физиология и заболевания

С.О. Дубровина¹, Л.В. Киревнина²

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия;

²ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия
s.dubrovina@gmail.com

Аннотация

Частота большинства заболеваний щитовидной железы – гипотиреоза, узлового зоба и рака – наиболее высока среди женщин в пери- и постменопаузе. Диагностика дисфункции щитовидной железы у этой группы пациентов затруднена, поскольку симптомы могут быть неспецифическими, с жалобами, характерными для климактерического периода. При интерпретации тестов функции щитовидной железы необходимо учитывать физиологические изменения секреции и метаболизма тиреотропина и тиреоидных гормонов, а также влияние сопутствующих заболеваний. Нераспознанная дисфункция щитовидной железы приводит к увеличению риска сердечно-сосудистых заболеваний, переломов костей, когнитивных нарушений, депрессии и смертности. Терапия дисфункции щитовидной железы отличается у женщин в пери- и постменопаузе от репродуктивного возраста; гипотиреоз следует лечить с осторожностью, потому что высокие дозы L-тироксина могут привести к сердечным аритмиям и увеличению риска развития остеопороза костной ткани, а гипертиреоз следует предпочтительно лечить радиоактивным йодом. Рак щитовидной железы часто поражает женщин старше 50 лет, диагностический и терапевтический подход такой же, как и в общей популяции, но прогноз рака хуже, чем у молодых пациентов. В статье представлены данные, касающиеся дифференциальной диагностики менопаузальных симптомов и патологии щитовидной железы у женщин в перименопаузе, а также особенности терапии выявленных нарушений щитовидной железы в этой возрастной группе.

Ключевые слова: менопауза, физиологические изменения щитовидной железы, заболевания щитовидной железы.

Для цитирования: Дубровина С.О., Киревнина Л.В. Щитовидная железа у женщин в пери- и постменопаузе: физиология и заболевания. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 1: 44–49. DOI: 10.47407/kr2021.2.1.00031

Thyroid in women during peri- and postmenopause: physiology and diseases

Svetlana O. Dubrovina¹, Lilia V. Kirevnina²

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;

²Eramishantsev City Clinical Hospital, Moscow, Russia
s.dubrovina@gmail.com

Abstract

The incidence of most thyroid diseases – hypothyroidism, nodular goiter, and cancer – is highest among peri- and postmenopausal women. Diagnosis of thyroid dysfunction in this group of patients is difficult, since the symptoms may be nonspecific, with complaints typical for the climacteric period. Interpreting thyroid function tests, physiological changes in the secretion and metabolism of thyrotropin and thyroid hormones, as well as the effect of concomitant diseases, must be considered. Unrecognized thyroid dysfunction leads to an increased risk of cardiovascular disease, bone fractures, cognitive impairment, depression, and mortality. Thyroid dysfunction therapy differs in peri- and postmenopausal women of reproductive age; hypothyroidism should be treated with caution because high doses of L-thyroxine can lead to cardiac arrhythmias and an increased risk of bone osteoporosis, and hyperthyroidism should preferably be treated with radioactive iodine. Thyroid cancer often affects women over the age of 50, the diagnostic and therapeutic approach is the same as in the general population, but the prognosis of cancer is worse than in younger patients. The article presents data concerning the differential diagnosis of menopausal symptoms and thyroid gland pathology in perimenopausal women, as well as the peculiarities of therapy for revealed thyroid disorders in this age group.

Key words: menopause, thyroid physiological changes, thyroid diseases.

For citation: Dubrovina S.O., Kirevnina L.V. Thyroid in women during peri- and postmenopause: physiology and diseases. Clinical review for general practice. 2021; 1: 44–49. DOI: 10.47407/kr2021.2.1.00031

На протяжении всей жизни женщины переживают множество физиологических и анатомических изменений, контролируемых половыми гормонами. Гормоны, вырабатываемые щитовидной железой, влияют на развитие и функционирование репродуктивной системы, а также на общий обмен веществ в организме.

Во всем мире заболевания щитовидной железы являются одной из самых распространенных эндокринных проблем, уступая только диабету [1]. Патология щитовидной железы чаще встречается у женщин среднего и старшего возраста, причем заболеваемость у женщин в 20 раз выше, чем у мужчин.

Аутоиммунный тиреодит, гипотиреоз, узловой зоб и злокачественные поражения щитовидной железы встречаются чаще всего у женщин в пери- и постменопаузе. Диагностика заболеваний щитовидной железы в этой группе пациентов затруднена, так как такие симптомы, как лабильность настроения, учащенное сердцебиение, потливость, увеличение массы тела и бессонница, являются общими как для дисфункции щитовидной железы, так и для гипофункции яичников. Дополнительные проблемы возникают при интерпретации результатов функциональных тестов щитовидной железы. По результатам многих наблюдений концентрация тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) в сыворотке крови зависит от возраста, сопутствующих заболеваний и медикаментозного лечения – все вместе это осложняет диагностику патологии щитовидной железы у пожилых людей. Хотя тиреоидный статус оказывает хорошо известное влияние на риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, когнитивные дисфункции и продолжительность жизни, среди медицинских ассоциаций всего мира нет единого мнения относительно универсального скрининга дисфункции щитовидной железы у женщин в пери- и постменопаузе [2].

Физиологические изменения щитовидной железы

Согласно морфологическим исследованиям, с возрастом эпителий щитовидной железы подвергается дегенеративным процессам, приводящим к его уплощению, размеры фолликулов щитовидной железы уменьшаются, а соединительная и лимфоидная ткани пролиферируют. Со временем размер щитовидной железы может уменьшаться, а способность поглощать йод снижается. Так, у людей старше 80 лет она становится на 40% ниже, чем у тридцатилетних. Суточная выработка основного гормона щитовидной железы тироксина уменьшается на 20 мкг, в то же время его метаболизм замедляется из-за снижения активности 5'-дейодиназы-I. В результате период полураспада Т4 удлиняется с 8 до 9,3 дня, а концентрация Т4 в сыворотке крови не меняется с течением времени. У пожилых людей суточная выработка Т3 уменьшается на 20 мкг у мужчин и 10 мкг у женщин, а концентрация Т3 в сыворотке крови значительно снижается [3].

Есть мнение, что концентрация ТТГ в сыворотке крови, вероятно, зависит от возраста. Наблюдения, проведенные в районах, где достаточно йода, показали, что концентрация ТТГ в сыворотке крови повышается с возрастом как у мужчин, так и у женщин. По данным NHANES III Survey (National Health and Nutrition and Examination Survey III), в американской референтной популяции, не страдающей заболеваниями щитовидной железы, не имеющей антител к щитовидной железе и не принимающей лекарства, влияющие на функцию щитовидной железы, выявлено увеличение концентрации ТТГ с возрастом. Анализ показал, что 97,5 перцентил составляет 3,6 мМЕ/л у людей в возрасте

20–29 лет, 4,03 и 5,9 мМЕ/л у тех, кому 50–59 и 70–79 лет соответственно [3].

Аналогичные результаты получены в исследовании Басселтона из Западной Австралии: верхний предел ТТГ составлял 3,5 мМЕ/л у людей моложе 30 лет, 4,09 мМЕ/л – у тех, кому 50–60 лет, и 5,28 мМЕ/л – в возрасте более 70 лет [4]. Эти данные могут свидетельствовать о снижении чувствительности гипофиза к Т4 у стареющей популяции.

Противоположные по результатам наблюдения, сделанные в областях с недостаточным и сниженным потреблением йода, указывают на снижение ТТГ с возрастом. Согласно проведенному европейскому исследованию, в популяции без заболеваний щитовидной железы и отсутствием аномалий по данным ультразвуковой диагностики средняя концентрация ТТГ в сыворотке крови составляет 1,47 мМЕ/л у людей в возрасте 18–24 лет и 1,02 мМЕ/л у участников исследования старше 80 лет [5]. Другое наблюдение, проведенное среди поморского населения, продемонстрировало референтный диапазон для ТТГ – 0,25–2,1 мМЕ/л. Вероятным объяснением этих находок является развитие автономии щитовидной железы после продолжительного дефицита йода. Длительное наблюдение показало, что у польского населения, родившегося до реализации программы йодной профилактики в 1997 г., концентрация ТТГ снижалась с возрастом. При этом доказано, что у людей, родившихся после 1997 г., ТТГ увеличивалась с возрастом, аналогично американской популяции. Этот краткий обзор показывает, что интерпретация функциональных тестов щитовидной железы может быть сложной в стареющей популяции, а диагностика субклинического гипотиреоза должна проводиться с особенной осторожностью. Дополнительную проблему могут представлять различные лекарства, используемые пожилыми людьми, способные влиять на ТТГ. Так, например, метформин и глюкокортикостероиды снижают концентрацию ТТГ в сыворотке крови, а амиодарон оказывает разнонаправленное влияние на уровень ТТГ в сыворотке крови и тиреоидных гормонов [6].

Гипотиреоз

На сегодняшний день почти каждая 3-я женщина находится в перименопаузе и менопаузе. С увеличением продолжительности жизни женщина, переживающая естественную менопаузу, проведет не менее 30 лет или более 1/3 своей жизни в гипоэстрогенном состоянии с соответствующими менопаузе симптомами и метаболическими осложнениями. В эти годы разнообразные клинические проявления, связанные исключительно с низким уровнем эстрогенов, встречаются у 90% женщин. Гипотиреоз – заболевание, которое способно имитировать симптомы менопаузы. Хроническая усталость, снижение физической активности и умственной деятельности, забывчивость, трудности с концентрацией внимания и резкие перепады настроения характерны для обоих состояний. В связи с этим очень часто гипофункция щитовидной железы может остаться

незамеченной, так как ее проявления ошибочно приписывают менопаузе. Эта патология, по-видимому, поражает женщин в менопаузе чаще, чем любую другую группу пациентов. Важно, что даже легкая недостаточность щитовидной железы может иметь ряд таких серьезных клинических последствий, как депрессия, потеря памяти, когнитивные нарушения и различные нервно-мышечные расстройства. Поэтому рекомендуется рутинный скрининг функции щитовидной железы в менопаузальном периоде для выявления субклинических проблем. Для субклинического гипотиреоза характерно незначительное повышение уровня ТТГ (приблизительно 4–10 мЕд/л), при этом уровни сывороточного тироксина и трийодтиронина находятся в пределах их референтных диапазонов. Повышенный ТТГ у пожилых людей, особенно у женщин, может быть как физиологическим, так и патологическим. Оценка характера питания, сопутствующих заболеваний и уровня ТТГ помогают дифференцировать климактерическую фазу и гипотиреоз у пожилых женщин. Американская ассоциация щитовидной железы (АТА), эндокринное общество и Американская ассоциация клинических эндокринологов (ААСЕ) настаивают на активном патронаже случаев заболевания щитовидной железы у пожилых женщин, для чего рекомендуется проводить гормональный скрининг у женщин в постменопаузе [7].

Гипотиреоз стал ведущим заболеванием во всем мире, поразив более 200 млн человек (2016 г.). Статистические данные показывают, что у 1 из 50 женщин и 1 из 1 тыс. мужчин развиваются симптомы гипотиреоза. Субклинический гипотиреоз выявляется у 5–10% женщин в перименопаузе, при этом явная дисфункция щитовидной железы редко встречается у женщин в возрасте до 40 лет. Прогрессирование до клинически выраженного гипотиреоза, сердечно-сосудистые проблемы, гиперлипидемия, а также неврологические и нервно-психические эффекты могут быть потенциальными рисками субклинического гипотиреоза у пожилых людей. С другой стороны, гипертиреоз связан с остеопорозом, который является серьезной проблемой у женщин этого возраста [3].

Гормоны щитовидной железы опосредованно и напрямую влияют на репродуктивную функцию. Исследования взаимосвязи менопаузы и функции щитовидной железы немногочисленны. С возрастом основными изменениями, касающимися физиологии и функции щитовидной железы, являются снижение поглощения йода щитовидной железой, уменьшение количества свободного тироксина, снижение свободного синтеза трийодтиронина и катаболизма свободного тироксина. В то время как обратный трийодтиронин увеличивается, уровень ТТГ остается нормальным или с тенденцией к более высоким пределам [2].

Многие симптомы менопаузы сходны с гипотиреозом. Было замечено, что климактерические проявления более интенсивны у женщин с гипотиреозом [1]. Симптомы менопаузы обусловлены изменениями уровней эстрогена и прогестерона. Если содержание

эстрогенов в сыворотке становится низким, функция щитовидной железы также снижается. Это одна из основных причин, почему так много женщин в период менопаузы и перименопаузы в итоге страдают заболеванием щитовидной железы. По данным исследования, проведенного Shaikh и соавт., среди женщин в возрасте 45–50 лет 12,2% страдали гипотиреозом, в возрастном диапазоне 51–55 лет гипотиреоз был выявлен у 11,1%, а в 56–60 лет – у 33,3% пациенток [5].

В настоящее время нет четких рекомендаций по скринингу заболеваний щитовидной железы у женщин в менопаузе [7]. Целевая группа по превентивным службам США не рекомендует проводить подобный скрининг [8]. Однако по этому поводу нет единого мнения, и существует множество противоположных рекомендаций. Например, АТА рекомендует проверять функцию щитовидной железы у женщин и мужчин в возрасте 35 лет и старше [9]. ААСЕ также рекомендует проводить скрининг среди пожилых женщин [10]. Американский колледж патологии (АСР) рекомендует обследовать женщин старше 50 лет, обращающихся за медицинской помощью, и всех гериатрических пациентов, поступающих в больницу [11]. Американская академия семейных врачей рекомендует проводить скрининг пациентов старше 60 лет независимо от пола [12], а Американский колледж врачей рекомендует проводить скрининг для женщин старше 50 лет с неспецифическими жалобами [12, 13]. Американский колледж акушерства и гинекологии рекомендует проводить обследование среди групп высокого риска, таких как женщины с семейным анамнезом тироидных или аутоиммунных заболеваний, начиная с 20-летнего возраста, чтобы предотвратить нарушения у плода в период беременности [14, 15].

Лечение гипотиреоза у женщин в постменопаузе зависит от наличия симптомов, выраженности гиподисфункции щитовидной железы, а также от сопутствующих заболеваний и возраста. При явном гипотиреозе всегда рекомендуется лечение L-тироксином. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями начальная доза должна быть низкой: 25 мкг ежедневно, и медленно увеличиваться каждые 2–4 недели на дополнительные 12,5–25 мкг L-тироксина. Женщины, принимающие заместительную гормональную терапию, нуждаются в более высоких дозах L-тироксина из-за большей емкости основного транспортера тироксинового белка крови – ТБГ (тироксинсвязывающего глобулина). Терапия же субклинического гипотиреоза является спорным вопросом. Согласно рекомендациям Европейской тиреоидной ассоциации, у пациентов с субклиническим гипотиреозом и возрастом менее 65–70 лет терапию L-тироксином следует назначать только при наличии симптомов или уровне ТТГ ≥ 10 мМЕ/л. В популяции старше 70 лет и ТТГ ≥ 10 мМЕ/л терапия может быть начата при наличии симптомов гипотиреоза или сердечно-сосудистых заболеваний. У пациентов старше 70 лет и ТТГ < 10 мМЕ/л следует проводить наблюдение и обследование каждые 6 мес [15].

По мнению других авторов, L-тироксин следует применять даже при незначительно повышенном сыворо-

точном ТТГ (5–10 мМЕ/л) при наличии риска сердечно-сосудистой катастрофы (сердечная диастолическая недостаточность, диастолическая гипертензия, сахарный диабет, неблагоприятный липидный профиль, курение), зоба, выявлении антипероксидазных антител (а-ТПО) и данных ультразвукового исследования (УЗИ) щитовидной железы, соответствующих хроническому лимфоцитарному воспалению [16]. При назначении терапии L-тироксином целевой уровень ТТГ зависит от возраста пациента и рекомендуется в пределах 0,5–2,0 мМЕ/л у молодых людей, 1,0–3,0 мМЕ/л – у пациентов в возрасте около 50 лет, 2–5 мМЕ/л – у пациентов в возрасте 70–80 лет [17].

В недавнем двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием 737 пациентов в возрасте старше 65 лет (в среднем 74,4 года) с персистирующим субклиническим гипотиреозом (уровень ТТГ от 4,60 до 19,99 мМЕ/л; уровень свободного тироксина в пределах референтного диапазона) не было получено никаких явных преимуществ влияния терапии L-тироксином в облегчении симптомов в течение одного года наблюдения. Незначительный положительный эффект наблюдался в популяции в возрасте 40–70 лет, а у лиц старше 80 лет был даже отрицательным [18, 19].

Следует иметь в виду, что необоснованное лечение L-тироксином, приводящее к подавлению ТТГ, связано с повышенным риском развития фибрилляции предсердий, ишемической болезни сердца и значительной потери костной массы у женщин в постменопаузе [2].

Гипертиреоз

Гипертиреоз встречается у 2% общей популяции с 10–20-кратным преобладанием женщин над мужчинами. Частота и этиология гипертиреоза зависят от потребления йода. В районах с достаточным запасом йода основной причиной гипертиреоза является болезнь Грейвса. В эпидемиологическом исследовании *Whickham* гипертиреоз наблюдался у 3,9% взрослых женщин и 0,2% мужчин [7, 8]. Заболеваемость была самой высокой среди женщин в возрасте 18–24 лет 2,2 на 1000 в год, а у остальной части женского населения до 80 лет она составляла менее 1/1000 в год. До 45 лет были отмечены 40% случаев гипертиреоза и 38% – среди женщин в возрасте 45–64 лет. В районах йододефицита основной причиной гипертиреоза является токсический узловой зоб, который поражает преимущественно пожилое население. В итальянском исследовании, проведенном в йододефицитной зоне, токсический узловой зоб был отмечен у 6,4% населения в целом и у 15% людей старше 75 лет [20]. В Польше в последнее время доминирующей причиной гипертиреоза является токсический узловой зоб. Начиная с 1997 г., когда была введена программа йодной профилактики, частота токсического узлового зоба постепенно снизилась, в то время как поражение болезнью Грейвса увеличилось [2].

Следует иметь в виду, что в пожилом возрасте более высокая частота лекарственно-индуцированного ги-

пертиреоза наблюдается в случае применения постамиодарон, йодсодержащих контрастных веществ и избыточного количества L-тироксина [2].

Проявления гипертиреоза также могут быть ошибочно приняты за симптомы менопаузы: беспокойство, повышенное потоотделение, учащенное сердцебиение и бессонница являются общими для этих двух патологий. В дифференциальной диагностике важными признаками гипертиреоза являются: потеря массы тела, нарушения сердечного ритма, особенно мерцательная аритмия, эндокринная орбитопатия и периорбитальная отечность, вызванные болезнью Грейвса. Явный гипертиреоз (подавленный уровень ТТГ в сыворотке крови, увеличенный уровень Т3 и/или Т4) связан с повышенным риском фибрилляции предсердий, сердечной дисфункции, высокой смертностью от ишемической болезни сердца. Это заболевание является хорошо известной причиной остеопоротических переломов у женщин в постменопаузе и слабоумия у пожилых людей. Последствия субклинического гипертиреоза – СГ (подавление ТТГ, Т3 и Т4 в пределах нормы) для здоровья человека зависят от его тяжести и возраста пациента. Когда концентрация ТТГ в сыворотке крови составляет менее 0,1 мМЕ/л (СГ 2-й степени), последствия аналогичны последствиям явного гипертиреоза. В случаях с ТТГ 0,1–0,3 мМЕ/л (СГ 1-й степени) был подтвержден повышенный риск развития фибрилляции предсердий и деменции [21]. Исследование, проведенное в Великобритании среди жителей общин старше 60 лет, показало, что у женщин с ТТГ < 0,5 мМЕ/мл смертность от сердечно-сосудистых заболеваний была выше на 10%, чем у пациенток с эутиреозом в течение 5 лет наблюдения [22].

Помимо долгосрочных последствий для здоровья, СГ может прогрессировать до явного гипертиреоза. При СГ 2-й степени риск составляет 2–5% в год, а при СГ 1-й степени скорость прогрессирования очень низкая. Люди с болезнью Грейвса имеют больше шансов страдать в итоге гипертиреозом, чем люди с узловым зобом [2].

Напротив, с течением времени СГ может спонтанно регрессировать. Исследование *Parker* и соавт. показало, что ТТГ нормализовался в течение 1 года наблюдения у 76% людей в возрасте 60 лет с низким уровнем ТТГ [23].

Всегда рекомендуется терапия явного гипертиреоза независимо от того, имеются ли симптомы у пациента или нет. Предпочтительной формой лечения является радиоiod, хотя могут быть рассмотрены анти тиреоидные препараты при болезни Грейвса и хирургические вмешательства при токсическом узловом зобе. При 2-й степени СГ рекомендуется аналогичный подход, особенно у женщин в постменопаузе, которые подвержены риску остеопороза. Кроме того, следует лечить пациентов с ишемической болезнью сердца и риском развития остеопороза в возрасте старше 65 лет, имеющих симптомы заболевания или факторы риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. Во всех группах пациентов β-блокирующие препараты помогут купировать сердечные осложнения [24].

Состояние щитовидной железы и долголетие

Исследование Leiden «85+», проведенное в течение 5 лет среди 599 участников в возрасте 85–89 лет, показало, что более высокий уровень ТТГ и более низкие уровни свободного Т4 коррелировали с более длительной продолжительностью жизни. Пациенты с низким уровнем ТТГ имели самый высокий уровень смертности [13]. Американское исследование пожилых евреев-ашкеназов со средним возрастом 98 лет показало, что долгожители имели значительно более высокий уровень ТТГ, чем контрольная группа ашкеназов в возрасте 72 лет. Авторы выявили наследуемый фенотип, связанный с повышенным уровнем ТТГ и долголетием: однонуклеотидный полиморфизм в генах рецепторов ТТГ rs12050077 и rs10149689 [25]. Следовательно, наблюдалась более низкая экспрессия рецепторов ТТГ и сниженная чувствительность щитовидной железы к ТТГ. В конечном результате это приводило к снижению скорости метаболизма и ограничению калорий. Наблюдения Ван ден Белда и соавт. в группе пожилых мужчин показали, что низкий уровень Т4 (в пределах нормы) связан с более длительной выживаемостью, а низкая концентрация Т3 определяет лучшую физическую работоспособность [26]. На животной модели была подтверждена взаимосвязь между низкой активностью щитовидной железы и продолжительностью жизни.

Доброкачественное узловое заболевание щитовидной железы

Существует тесная связь между частотой доброкачественных узловых заболеваний щитовидной железы, возрастом и полом. При аутопсии выявляемость узловых образований щитовидной железы составляет 50–90% у женщин и 50–60% у мужчин. По данным УЗИ, узелки щитовидной железы обнаруживаются у 10% людей в возрасте около 20 лет, а после 60 лет – в 50% наблюдений. В итальянском поселении, страдающем от дефицита йода, частота диагностирования доброкачественных узловых заболеваний щитовидной железы была еще выше: 30% – у молодых людей и 75% – у лиц в возрасте 55–66 лет. Размер зоба увеличивается с возрастом в исследуемой популяции. Обычно наблюдается крайне медленное прогрессирование от нетоксичного до токсического узлового зоба, однако оно может ускориться после приема внутрь большого количества йода [28].

Симптомы заболевания варьируют от случайно обнаруженных при УЗИ небольших узелков щитовидной железы до очень больших деформирующих зобов, осложняющихся непроходимостью трахеи. В случаях субстернального расположения зоба может развиваться синдром верхней кавальной вены. Приступ мерцательной аритмии может быть первым синдромом развивающейся тиреоидной патологии. Лечение должно быть адекватным существующей проблеме: наблюдение с помощью ТТГ и УЗИ щитовидной железы каждые 1–3 года при мелком зобе или хирургическая и радио-йодтерапия при крупном обструктивном зобе. Тонко-

игольная биопсия является очень важным диагностическим инструментом, оценивающим онкологический риск заболевания [27].

Рак щитовидной железы

Хотя рак щитовидной железы является относительно редким заболеванием, в последние десятилетия частота диагностики злокачественных изменений постоянно увеличивается, и с начала 1990-х годов данный показатель вырос более чем в 2 раза [1]. В настоящее время это 5-й по распространенности рак у женщин. Частично подобное увеличение может быть объяснено улучшением диагностики очень маленьких папиллярных опухолей, однако изменения в факторах риска окружающей среды, вероятно, играют важную роль [2]. Помимо нескольких установленных факторов риска (воздействие ионизирующего излучения, наличие в анамнезе доброкачественных заболеваний щитовидной железы) об этиологии рака щитовидной железы известно мало [3]. Недавний метаанализ 21 наблюдательного исследования показал, что ожирение может быть связано с повышенным риском развития рака щитовидной железы. При этом курение и употребление алкоголя могут снижать риск развития рака щитовидной железы. Рак щитовидной железы примерно в 3 раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин. Экспериментальные данные поддерживают роль эстрадиола в стимулировании клеточной пролиферации и канцерогенеза в клетках рака щитовидной железы. Однако эпидемиологические исследования, изучающие связь гормональных факторов с риском развития рака щитовидной железы, не выявили сильных или последовательных ассоциаций [2].

Гистерэктомия, овариэктомия и риск развития рака щитовидной железы

Гистерэктомия является одной из наиболее часто выполняемых хирургических манипуляций у женщин. Почти 90% операций в объеме гистерэктомии проводятся при доброкачественных гинекологических заболеваниях, включая симптоматическую миому матки или аномальные маточные кровотечения [10]. Подсчитано, что около 45% женщин подвергаются двусторонней сальпингоофорэктомии во время гистерэктомии с целью предотвращения последующего развития рака яичников [11, 12]. Существуют надежные доказательства в поддержку сальпингоофорэктомии как операции по снижению вероятности развития рака яичников и рака молочной железы у женщин, находящихся в группе риска, но относительно мало доказательств о положительной роли вышеуказанного объема операции в других обстоятельствах. Сальпингоофорэктомия в пременопаузальном периоде резко снижает выработку как эстрогенов, так и андрогенов [2]. Учитывая возможную стимулирующую роль эстрогенов в патологии как щитовидной железы, так и матки, вполне возможно, что подобная операция может приводить к снижению риска развития рака щитовидной железы.

Но в отличие от ожидаемой картины, основанной на экспериментальных данных, несколько проспективных исследований показали, что гистерэктомия или пангистерэктомия увеличивают вероятность развития рака щитовидной железы [15, 16], хотя не все исследования это подтвердили [17, 18]. В большинстве работ либо отсутствовала информация об овариоэктомии, либо не было выявлено статистически достоверных отличий между овариоэктомией и только гистерэктомией [15, 17, 18]. Некоторые исследователи предполагают, что повышенный риск развития рака щитовидной железы после гистерэктомии может быть обусловлен более ранним выявлением или предвзятостью наблюдения [19, 20]. В одной из работ выявлено, что снижение тиреотропного ответа на ТТГ после сальпингоофорэктомии может усилить рост опухолей щитовидной железы [21].

Литература / References

- Garber JR, Cobin RH, Gharib H et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: consponsored by American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid* 2012; 22: 1200–35.
- The thyroid gland in postmenopausal women: physiology and diseases. *Menopause Rev* 2017; 16 (2): 33–7.
- Mariotti S, Franceschi C, Cosarizza A et al. The ageing thyroid. *Endocr Rev* 1995; 16: 686–715.
- Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 4575–82.
- Bremner AP, Feddema P, Leedman PJ et al. Age-related changes in thyroid function: a longitudinal study of a community-based cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 1554–62.
- Hoogendoorn EH, Hermus AR, de Vegt F et al. Thyroid function and prevalence of anti-thyroperoxidase antibodies in a population with borderline sufficient iodine intake: influences of age and sex. *Clinical Chemistry* 2006; 52: 104–11.
- Völzke H, Alte D, Kohlmann T et al. Reference intervals of serum thyroid function tests in a previously iodine-deficient area. *Thyroid* 2005; 15: 279–85.
- Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol* 1977; 7: 481–93.
- Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG, French JM et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol* 1995; 43: 55–68.
- Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G et al. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526–34.
- Razvi S, Shakoor A, Vanderpump MPJ et al. The influence of age on the relationship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease: a metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2998–3007.
- Ochs N, Auer R, Bauer DC et al. Meta-analysis: subclinical thyroid dysfunction and the risk for coronary heart disease and mortality. *Ann Intern Med* 2008; 148: 832–45.
- Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA* 2010; 304: 1365–74.
- Gussekloo J, van Exel E, de Craen AJ et al. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age. *JAMA* 2004; 292: 2591–9.
- Somwaru LL, Rariy CM, Arnold AM et al. The natural history of subclinical hypothyroidism in the elderly: the cardiovascular health study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 1962–9.
- Pearce S, Brabant G, Duntas LH et al. 2013 ETA Guideline: Management of subclinical hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2013; 2: 215–28.
- Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev* 2008; 29: 76–131.
- Burch HB, Burman KD, Cooper DS et al. A 2013 survey of clinical practice patterns in the management of primary hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 2077–85.
- Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM et al. Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2017; 376: 2534–44. DOI: 10.1056/NEJMoa1603825
- Razvi S, Weaver JU, Butler TJ et al. Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events and mortality. *Arch Intern Med* 2012; 172: 811–7.
- Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Martino L et al. The spectrum of thyroid disorders in an iodine-deficient community: the Pescopagano survey. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 561–6.
- Mitchell AL, Pearce SHS. How should we treat patients with low serum thyrotropin concentrations? *Clin Endocrinol* 2010; 72: 292–6.
- Parle J, Maisonneuve P, Sheppard M et al. A single low thyrotropin (TSH) concentration predicts increased all-cause and cardiovascular mortality in older persons in the community. A 10 year cohort study. *Lancet* 2001; 358: 861–5.
- Parle J, Franklyn JA, Cross K et al. Prevalence and follow-up of abnormal thyrotropin concentrations in the elderly in the United Kingdom. *Clin Endocrinol* 1991; 34: 77–83.
- Biondi B, Bartalena L, Cooper DS et al. The 2015 European Thyroid Association guidelines on diagnosis and treatment of endogenous subclinical hyperthyroidism. *Eur Thyroid J* 2015; 4: 149–63.
- Atzmon G, Barzilai N, Surks M et al. Genetic Predisposition to elevated serum thyrotropin is associated with exceptional longevity. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 4768–75.
- van den Beld AW, Visser TJ, Feelders RA et al. Thyroid hormone concentrations, disease, physical function, and mortality in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 6403–9.
- Bryan R, Haugen BR, Alexander EK et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016; 26: 1–133.

Заключение

Заболевания щитовидной железы, такие как гипотиреоз, узловой зоб и рак, особенно часто встречаются у женщин в пери- и постменопаузе. Диагностика дисфункции щитовидной железы у этой группы больных может быть затруднена из-за неспецифических симптомов и различной интерпретации тестов функции щитовидной железы. Дисфункция щитовидной железы повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и общую смертность, а гипертиреоз приводит к повышенному риску остеопоротических переломов у женщин в постменопаузе. Рак щитовидной железы и его лечение связаны с худшим исходом у женщин в постменопаузе, чем у молодого населения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Дубровина Светлана Олеговна – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. ФГБОУ ВО РостГМУ. E-mail: s.dubrovina@gmail.com
Svetlana O. Dubrovina – D. Sci. (Med.), Prof. Rostov State Medical University. E-mail: s.dubrovina@gmail.com

Киревнича Лилия Викторовна – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог, ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева»
Lilia V. Kirevniča – Cand. Sci. (Med.), Eramishantsev City clinical hospital

Статья поступила в редакцию / The article received: 09.02.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 26.02.2021