Заболевания щитовидной железы в пери-и постменопаузе (обзор литературы)

Я. Зайдиева, д.м.н., проф., рук. отделения

А.В. Глазкова, м.н.с.

Е.В. Кручинина, н.с.

Отделение гинекологической эндокринологии ГБУЗ МО «Московский областной научноисследовательский институт акушерства и гинекологии», г. Москва

Thyroid disease in peri- and postmenopause period (literature review)

Ya. Z. Zaidieva, A. V. Glazkova, E. V. Kruchinina

Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

Резюме

Во время пери- и постменопаузы результаты исследований функции щитовидной железы должны интерпретироваться очень внимательно в связи с физиологическими изменениями секреции и метаболизма тиреотропного гормона и гормонов шитовидной железы. У женшин в постменопаузе увеличивается частота заболеваний шитовидной железы. Нет единого мнения в отношении обследования женщин в постменопаузе, хотя имеются данные о влиянии тиреоидного статуса на когнитивные функции, сердечно-сосудистый риск, метаболизм костной ткани и продолжительность жизни. Постановка диагноза при любом заболевании щитовидной железы является сложной задачей у пожилых пациенток, так как симптомы схожи с менопаузальными. Лечение требует большего внимания в этой популяции, чем у молодых пациенток, так как высокие дозы L-тироксина могут приводить к сердечно-сосудистым осложнениям и увеличению скорости костного ремоделирования. Кроме того, радиоактивный йод является предпочтительным в лечении гипертиреоза у пожилых пациентов. В этой группе повышен риск развития узловых заболеваний и рака щитовидной железы. Риск оперативного лечения выше, а прогноз заболеваний хуже. Решение о необходимости применения менопаузальной гормональной терапии должно быть принято индивидуально независимо от наличия заболеваний шитовидной железы.

Ключевые слова: **гипотиреоз**; **гипертиреоз**; **рак щитовидной железы**; **менопауза**.

Summary

The interpretation of thyroid function tests should be cautiously made during the perimenopause and postmenopause period bearing in mind that physiologic changes do exist in this group of women in terms of secretion and metabolism of thyrotropin and thyroid hormones. Moreover the incidence of thyroid disorders increases in postmenopausal and elderly women. There is no consensus for screening postmenopausal women even though there is well-known evidence about the effect of thyroid status on cognitive function, cardiovascular risk, bone turnover, and longevity. The diagnosis of any thyroid disorder is challenging in these patients because the symptoms are more subtle and attributed to menopausal symptoms. Management requires more attention in this population than that of younger groups, because high doses of L-thyroxine can lead to cardiac complications and increased bone turnover. Furthermore radio-iodine is preferred in treatment of hyperthyroidism in older patients. The risk of nodular thyroid disease and thyroid cancers increases in this group. Although the diagnostic approach is the same as for young patients, the risk of surgery is high and disease prognosis is worse. Decision for menopausal hormonal therapy should be individualized regardless of the concomitant presence of thyroid disorders. Key words: hypothyroidism, hyperthyroidism, thyroid, cancer, menopause.

Введение

Постменопауза — период жизни женщины после наступления менопаузы. С возрастом увеличивается распространенность заболеваний щитовидной железы, особенно у женщин в постменопаузе. Потливость, бессонница и учащенное сердцебиение могут быть связаны как со снижением функции яичников, так и с заболеваниями щитовидной железы. Поставить диагноз становится трудно из-за появления таких менопаузальных симптомов, как увеличение веса, зависимое от снижения уровня свободного трийодтиронина (FT3) и увеличения уровня трийодтиронина (Т3). Интерпретация результатов исследования функции щитовидной железы во время менопаузы затрудняется при наличии других сопутствующих заболеваний и применении лекарственных препаратов.

Гормоны щитовидной железы опосредованно влияют на репродуктивную функцию, увеличивая синтез глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), тестостерона и андростендиона, уменьшая клиренс эстрадиола и андрогенов, а также увеличивая преобразование андрогенов в эстрон. Прямое воздействие происходит через рецепторы гормонов щитовидной железы на уровне ооцитов. Гормоны щитовидной железы работают синергически с фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ) через рецепторы ФСГ, находящиеся на гранулярных клетках, где синтезируется прогестерон [1].

Предполагается, что эстроген играет определенную роль в патогенезе заболеваний щитовидной железы [2]. Эстроген вызывает увеличение концентрации глобулина, связывающего тиреоидные гормоны, в сыворотке крови путем индуцирования белка, что снижает его клиренс, и усиления его биосинтеза,

что приводит к повышению уровня тиреотропного гормона (ТТГ) путем обратной связи. Из-за недостаточной адаптации пациенток, страдающих гипотиреозом и принимающих менопаузальную гормональную терапию, дозировка тироксина (Т4) должна быть увеличена. Уровень ТТГ следует проверить спустя 12 недель после начала терапии [3].

Функция щитовидной железы исследовалась в различных популяциях. В большинстве исследований было отмечено возрастное снижение уровня свободного трийодтиронина (FT3) и увеличение уровня Т3 (rT3). Суточная выработка свободного тироксина (FT4) снижается, а его метаболизм замедляется из-за снижения активности 5'-дейодиназы первого типа; сывороточные концентрации FT4 остаются стабильными. В популяциях, в которых наиболее распространенной патологией щитовидной железы является вторичная недостаточность функ-

ции щитовидной железы, вызванная аутоиммунным тиреоидитом Хашимото, с возрастом была выявлена тенденция к увеличению верхней границы показателя ТТГ [4, 5]. Обратная же зависимость между ТТГ и возрастом наблюдается в йододефицитных популяциях, в которых наиболее распространенной патологией щитовидной железы является наличие узловых образований, а также увеличивается функция щитовидной железы с возрастом [6].

У пациенток в менопаузе значения ТТГ обычно выше 3,0 мМЕ/л, среди пожилых людей (старше 80 лет) распространенность значений ТТГ от 2,5 до 4,5 мМЕ/л составляет 23,9% и более 4,5 мМЕ/л — 12% [7]. У пожилых людей умеренное повышение уровня ТТГ может не отражать субклиническую дисфункцию щитовидной железы, а скорее являться нормальным проявлением, и, таким образом, диапазон референсных значений может расширяться с возрастом [8].

При различных часто встречающихся у пожилых людей нетиреоидных заболеваниях могут наблюдаться аномальные уровни ТТГ в сыворотке крови. Сывороточный ТТГ может снижаться у тяжелобольных пациентов, особенно у тех, кто получает инфузии дофамина или лечебные дозы глюкокортикоидов, и повышаться до уровней выше нормальных во время выздоровления от любого нетиреоидного заболевания [9]. Кроме того, у тяжелобольных пациентов сывороточные уровни Т3 обычно низкие при отсутствии тиреоидного заболевания из-за уменьшения конверсии Т4 в Т3 в периферических тканях и повышенной инактивации тиреоидного гормона [10].

Лечение гипотиреоза, связанного с надпочечниковой недостаточностью, следует отложить до начала терапии глюкокортикоидами, поскольку уровень ТТГ может нормализоваться на ее фоне [11]. Прием препаратов прогестерона у женщин в постменопаузе снижает уровень ТТГ [12]. Учитывая тот факт, что ТТГ выше у женщин в постменопаузе [13], недостаток эндогенного прогестерона в постменопаузальном периоде может быть одним из отягчающих факторов.

Применение негормональных препаратов в период менопаузы может на-

рушать функцию щитовидной железы. Однако флуоксетин и сертралин не вызывают клинически значимых изменений функции щитовидной железы у пациентов с первичным гипотиреозом или нормальной функцией щитовидной железы у женщин с депрессией. Впрочем, результаты показывают, что пациенты с нормальной функцией щитовидной железы, получавшие флуоксетин, более чувствительны к незначительным изменениям в серотонинергической системе, чем пациенты с гипотиреозом, получавшие тот же селективный ингибитор обратного захвата серотонина [14]. Измерение ТТГ в сыворотке крови может предсказать реакцию пациента на лечение депрессии селективными ингибиторами обратного захвата серотонина [15].

У пожилых женщин старше 60 лет, которые принимают габапентин или клонидин, а также левотироксин, может быть обнаружено заболевание щитовидной железы [16].

Исследование нарушений функции щитовидной железы

По рекомендациям Американской коллегии врачей, женщины старше 50 лет с одним или несколькими симптомами, которые могут быть вызваны заболеванием щитовидной железы, сначала должны пройти обследование на уровень ТТГ в сыворотке крови, а затем уровень FT4, если уровень TTГ не удается измерить или он превышает 10 мМЕ/л [17]. Также рекомендуется рутинное обследование функции щитовидной железы у пациентов старше 60 лет, не имеющих никаких симптомов [18]. Американская тиреоидологическая ассоциация (АТА) рекомендует проводить скрининг у всех взрослых, начиная с 35 лет и далее каждые 5 лет [19], а Американская ассоциация клинических эндокринологов (ААСЕ) — рутинное измерение ТТГ у всех пожилых пациентов (возраст не уточняется) [14]. В отличие от этого, Американская рабочая группа по профилактическим мероприятиям не рекомендует проводить рутинный скрининг заболеваний щитовидной железы у детей или взрослых [20], а Институт медицины опубликовал заявление о том, что данный скрининг не является экономически выгодным в рамках программы Medicare.

Гипотиреоз

Гипотиреоз характеризуется повышенным уровнем ТТГ в сыворотке крови и может быть субклиническим или клинически активным. При субклиническом гипотиреозе отмечается незначительное повышение уровня сывороточного ТТГ в сочетании с нормальным уровнем FT4. В случае явного гипотиреоза наблюдается существенное повышение уровеня ТТГ при снижении FT4. Национальная программа проверки здоровья и питания показала, что значительно большее число женщин в возрасте 50-69 лет соответствовало критериям субклинического и клинического гипотиреоза по сравнению с мужчинами в том же возрастном диапазоне. Распространенность субклинического гипотиреоза составила 4,3%, а клинически явного — 0,3%. По данным исследования о распространенности заболеваний щитовидной железы в Колорадо, отмечалось, что распространенность среди людей, не принимающих препараты гормонов щитовидной железы для лечения субклинических и клинически явных заболеваний, составила 8,5 и 0,4% соответственно [21]. В Фрамингемском исследовании у 5,9% женщин и 2,3% мужчин старше 60 лет значения ТТГ были выше 10 мME/л, 39% из них имели субнормальные уровни Т4. В британском исследовании Уикхема у 9,3 % женщин и 1,2% мужчин сывороточные уровни ТТГ составляли более 10 мМЕ/л [22]. Риск развития гипотиреоза у женщин с положительными антителами и высоким уровнем ТТГ составляет 4%, тогда как при наличии только одного аномального параметра риск составляет 2-3% [22]. Наличие антител к тиреопероксидазе (антиТПО) предсказывает прогрессирование гипотиреоза [19]. В 60% выявленных случаев наблюдается регресс до эутиреоза в течение 5 лет, в то время как в 5-25% (чаще у пациентов с положительными антиТПО) субклинический гипотиреоз перейдет в клинически активную фазу [23].

Этиология

Природный йододефицит является наиболее распространенной причиной гипотиреоза во всем мире [24]. В областях с недостаточностью йода наиболее распространенной причиной гипотире-

оза является хронический аутоиммунный тиреоидит (тиреоидит Хашимото). Также гипотиреоз может возникать в результате лечения радиоактивным йодом или хирургического лечения и после дистанционной лучевой терапии при не связанных с тиреоидитом злокачественных новообразованиях головы и шеи, включая лимфому. Относительно новой фармакологической причиной ятрогенного гипотиреоза являются ингибиторы тирозинкиназы, чаще всего сунитиниб [25], которые могут индуцировать гипотиреоз за счет снижения железистой васкуляризации и индукции активности деиодиназы третьего типа. Центральный гипотиреоз возникает при недостаточной продукции биоактивного ТТГ из за опухолей гипофиза или гипоталамуса, воспалительных или инфильтративных заболеваний, геморрагического некроза (синдром Шихана) или хирургического и лучевого лечения гипофиза или гипоталамуса. При центральном гипотиреозе сывороточный ТТГ может быть умеренно повышен, но сывороточный FT4 обычно низкий, что отличает его от субклинического первичного гипотиреоза [26, 27].

Клиническая картина

Большое внимание необходимо уделять диагностике гипотиреоза в постменопаузе, поскольку симптомы, включая слабость, усталость, запоры, сухость кожи и непереносимость холода, могут быть отнесены к проявлениям как самой менопаузы, так и других заболеваний, распространенных у пожилых пациентов, или к побочным эффектам лекарственных препаратов. Субклинический гипотиреоз обычно протекает бессимптомно в этой популяции пациенток.

Лечение

Лечение L-тироксином рекомендуется пациентам с первичным гипотиреозом с повышенным уровнем ТТГ — более 10 мМЕ/л. Лечение же женщин средних лет с субклиническим гипотиреозом менее определенно.

Современные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с ТТГ менее 10 мМЕ/л в возрасте до 70 лет точно установлен повышенный сердечно-сосудистый риск в отличие от пациентов в возрасте более 75 лет [28]. Кроме того, в последних сообщениях говорится о том,

что умеренный субклинический гипотиреоз может быть даже связан с долголетием и быть полезным для пожилых людей старше 70–85 лет [29–31].

Согласно рекомендация м Американской ассоциации клинических эндокринологов (АТА) лечение должно быть рассмотрено для пациентов, уровень ТТГ которых находится между верхней границей нормы и 10 мМЕ/л, и у которых есть симптомы гипотиреоза, положительные анти-ТПО или признаки кардиоваскулярного заболевания атеросклеротического генеза, сердечной недостаточности или связанных с ними факторов риска [19].

Согласно рекомендация м Европейской тиреоидной ассоциации пациентам с субклиническим гипотиреозом в возрасте до 65–70 лет терапия L-тироксином должна быть назначена при наличии симптомов или $TT\Gamma \geq 10$ мМЕ/л. В популяции старше 70 лет и при $TT\Gamma \geq 10$ мМЕ/л терапия может быть рассмотрена при наличии симптомов гипотиреоза или кардиоваскулярного риска. У пациентов старше 70 лет и при $TT\Gamma$ до 10 мМЕ/л требуется только наблюдение [31].

По современным данным, у пациентов старше 70–80 лет вполне возможно повышение целевого уровня ТТГ в сыворотке крови до 4–6 мМЕ/л [21].

Начальная доза L-тироксина у пациентов старше 50-60 лет с клинически явным гипотиреозом и без признаков ишемической болезни сердца должна составлять 50 мкг в сутки. У пациентов с субклиническим гипотиреозом начальная доза L-тироксина обычно ниже, в зависимости от уровня ТТГ суточная доза должна составлять 25-75 мкг [19]. Перед началом или после прекращения приема эстрогенов и андрогенов необходимо измерять сывороточный тиреотропин, поскольку такие препараты могут изменять потребность в левотироксине за счет увеличения количества глобулина, связывающего тиреоидные гормоны, что в свою очередь снижает FT4 [20].

Гипертиреоз

Тиреотоксикоз — это состояние, возникающее в результате повышенного гормонального воздействия на ткани в силу неадекватно высокого уровня тиреоидных гормонов.

Гипертиреоз — это форма тиреотоксикоза, вызванная чрезмерной функцией щитовидной железы. При клинически явном гипертиреозе, как правило, уровень ТТГ в сыворотке крови не определяется, а уровни FT4 и FT3 повышены. При субклиническом гипертиреозе (СГ) уровни ТТГ в сыворотке крови низкие в сочетании с нормальными уровнями FT4 и FT3.

Гипертиреоз чаще встречается у женщин, чем у мужчин в соотношении 5:1. Общая распространенность гипертиреоза составляет примерно 1,3 % и с возрастом увеличивается до 4–5 % [2]. Болезнь Грейвса (БГ) чаще всего встречается у молодых женщин, в то время как токсический узловой зоб — у пожилых женщин.

По данным одного проспективного когортного исследования, среди взрослых женщин общая заболеваемость БГ составила 4,6 на тысячу в течение 10 лет наблюдения. Хотя БГ является наиболее частой причиной гипертиреоза [32], у пожилых пациентов чаще встречается многоузловой токсический зоб (ТМНГ). Йодиндуцированный гипертиреоз может наблюдаться после йодной нагрузки, при использовании контрастных веществ или богатых йодом препаратов, таких как амиодарон.

У пожилых людей СГ встречается чаще, чем клинический. Распространенность СГ среди взрослого населения зависит от возраста, пола и потребления йода. В репрезентативной выборке в США у 0,7% испытуемых без диагностированных заболеваний щитовидной железы был отмечен полностью подавленный уровень ТТГ (менее 0,1 МЕ/л) и 1,8% имели низкий уровень ТТГ (менее 0,4 МЕ/л) [2]. Аналогичные показатели были зарегистрированы в исследованиях, проведенных в Европе [33, 34].

Прогрессирование от СГ до клинического гипертиреоза кажется более вероятным, если ТТГ полностью подавляется (менее 0,01 МЕ/л), а не снижается (0,01–0,4 МЕ/л) [35–37]. Пациенты с БГ более склонны к спонтанной ремиссии. В обследуемых группах больных многоузловой токсический зоб является наиболее частой причиной СГ, особенно у пожилых лиц [34, 36, 37].

Клиническая картина

Гипертиреоз у пожилых пациентов может проявляться апатическим синдромом и не иметь симптомов гиперактивности симпатической системы. Однако две трети пожилых больных имеют симптомы, схожие с симптомами у более молодых пациентов [38]. В поперечных исследованиях у пожилых пациентов с гипертиреозом был снижен риск развития нескольких классических симптомов (например, непереносимость жары, тремор, нервозность), но была более высокая распространенность таких симптомов, как потеря веса, одышка. Также у более старых пациентов отмечалась высокая частота развития мерцательной аритмии и офтальмопатии (умеренной и тяжелой степени) [39]. Тахикардия могла отсутствовать у пожилых пациентов с гипертиреозом в связи с наличием сопутствующего заболевания проводящей системы.

Лечение

Определение уровня сывороточного ТТГ является начальным этапом диагностики и оценки тяжести гипертиреоза. Для определения причины гипертиреоза используют тиреосцинтиграфию и тест на поглощение радиоактивного йода.

Методы лечения клинического и субклинического гипертиреоза одинаковы. К ним относятся радиойодтерапия, антитиреоидные препараты и тиреоидэктомия. Радиойодтерапия часто используется у пожилых людей из-за ее эффективности, безопасности и экономичности [40].

При отсутствии аллергических реакций лечение метимазолом предпочтительнее лечения пропилтиоурацилом. При приеме пропилтиоурацила существует вероятность повреждения печени и острой печеночной недостаточности [40]. Длительное лечение метимазолом многоузлового токсического зоба или токсической аденомы может быть показано некоторым пожилым пациентам, у которых имеются противопоказания для проведения оперативного лечения или радиойодтерапии. Хирургическое лечение реже применяется у пожилых людей из-за предполагаемого повышенного риска ухудшения сопутствующих заболеваний. Оперативное лечение показано пациентам с зобом больших

размеров, у которых отмечаются обструктивные симптомы, а также с доказанным злокачественным новообразованием или подозрением на него [41].

Лечение субклинического гипертиреоза

Несмотря на то что лечение клинического гипертиреоза рекомендуется всегда, лечение СГ менее очевидно.

В исследованиях, изучающих сердечно-сосудистые заболевания, сообщалось о повышенной смертности пациентов с СГ [42]. Недавно было проведено два мета-анализа [43, 44], в которых пришли к выводу, что СГ повышает риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Риск был выше у лиц с уровнем ТТГ ниже 0,1 мМе/л по сравнению с лицами с уровнем 0,1-0,4 мМе/л. Самые последние данные свидетельствуют о том, что пациенты с СГ, по-видимому, подвергаются особому риску развития сердечной недостаточности [43, 45], особенно пожилые [45] и лица с более низким уровнем ТТГ [45].

Наличие аритмии является еще одной проблемой у пациентов с СГ. Абсолютная частота возникновения мерцательной аритмии была значительно ниже у молодых пациентов. Женщины в возрасте до 65 лет имели более низкие показатели возникновения данной патологии по сравнению с женщинами 65 лет и старше [46].

Также популяционное исследование показало, что наличие СГ увеличивает риск развития инсульта у лиц старше 50 лет с коэффициентом риска 3,39 [47], хотя в опубликованном недавно мета-анализе было отмечено, что для того чтобы сделать окончательные выводы, доказательств недостаточно [48].

Что касается остеопороза и переломов, недавнее исследование показало, что СГ увеличивает риск всех основных остеопоротических переломов. Риск возрастает с увеличением продолжительности заболевания СГ, так что после среднего периода наблюдения 7,5 года 13,5% женщин с низким уровнем ТТГ имеют хотя бы один крупный остеопоротический перелом по сравнению с 6,9% с нормальным уровнем ТТГ [49].

Приблизительно равное число исследований, изучавших настроение и когнитивные функции, сообщают

и о значительных связях между СГ и снижением когнитивных функций и развитием деменции [44–46], и об отсутствии этих связей. Поэтому на данный момент никаких выводов по данному вопросу сделать нельзя. По-видимому, нет никакой корреляции между СГ и депрессией [50–55].

АТА рекомендует лечение СГ у всех лиц старше 65 лет, при ТТГ ниже 0,1 мМе/л, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и факторами риска сердечно-сосудистых осложнений или остеопорозом, у женщин в постменопаузе, которые не принимают эстрогены или бисфосфонаты, у лиц с симптомами гипертиреоза [38]. Необходимо рассматривать вопрос о лечении лиц до 65 лет без симптомов гипертиреоза и без факторов риска. Также лечение СГ следует рассматривать у лиц старше 65 лет, когда ТТГ ниже нормы, но более 0,1 МЕ/л, и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, остеопорозом или симптомами гипертиреоза [38]. Пациенты в возрасте до 65 лет без сердечно-сосудистых заболеваний или остеопороза и без симптомов гипертиреоза могут наблюдаться без дальнейшего изучения этиологии субнормальных значений ТТГ и лечения.

Европейская тиреоидная ассоциация недавно опубликовала руководство по лечению субклинического гипертиреоза [56], которое в значительной степени согласуется с рекомендациями ATA.

Узловой зоб

и рак щитовидной железы

Узловой зоб представляет собой очаговое поражение, которое рентгенологически отличается от окружающей паренхимы щитовидной железы. Пальпируемые образования, без выраженных рентгенологических изменений, не соответствуют строгому определению узлового зоба. Непальпируемые узлы, обнаруженные при рентгенологическом исследовании, называются инциденталомами [57]. Узловые образования щитовидной железы становятся более распространенными с возрастом, особенно у женщин. Эпидемиологические исследования показали, что распространенность пальпируемых образований щитовидной железы составляет приблизительно

5% среди женщин и 1% среди мужчин, проживающих в йоддефицитных районах мира. При ультразвуковом исследовании можно обнаружить узлы у случайно отобранных лиц в 19–68% случаев, с большей частотой среди женщин. Многоузловой зоб является наиболее распространенным проявлением у взрослых людей. Должен быть исключен рак щитовидной железы, который встречается у 7–15% пациентов с ее узловыми образованиями.

При обнаружении узла более 1 см в диаметре следует измерить уровень ТТГ в сыворотке крови. Если уровень ТТГ в сыворотке крови ниже нормы, необходимо провести радионуклидное сканирование щитовидной железы. Поскольку гиперфункционирующие узлы редко представляют собой злокачественные образования, цитологическое исследование не требуется. Более высокий уровень ТТГ в сыворотке крови, даже верхняя граница нормы, связан с повышенным риском злокачественности в узле, а также может быть признаком более поздней стадии рака щитовидной железы [59, 60]. УЗИ щитовидной железы широко используется для оценки риска злокачественных новообразований в узлах щитовидной железы, чтобы решить, показана ли тонкоигольная аспирационная биопсия. Подход к лечению одиночного узла щитовидной железы у пожилых людей такой же, как и у молодых пациентов. Высокоспецифичными особенностями (более 90% случаев) для выявления рака щитовидной железы являются: наличие микрокальцинатов, неравномерные края и форма образования. Чувствительность для любого отдельного признака значительно ниже [62–64].

Диагностическая тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы рекомендуется при узлах ≥ 1 см в диаметре с эхографическими признаками, указывающими на высокую или умеренную настороженность; при узлах $\geq 1,5$ см в диаметре с эхографическими признаками, указывающими на низкую настороженность. Также может быть рассмотрена возможность проведения биопсии при узлах ≥ 2 см в диаметре с очень низкой настороженностью, по данным УЗИ. Наблюдение без биопсии также возможно [57].

Для интерпретации результатов биопсии используется система Bethesda. Если узел доброкачественный при цитологическом исследовании, то дальнейшие диагностические исследования или лечение не требуются. При неопределенном результате цитологического исследования аспирационная биопсия должна быть повторена под контролем УЗИ. Если по результатам цитологического исследования диагностирована первичная злокачественная опухоль щитовидной железы, обычно рекомендуется хирургическое лечение. При невозможности поставить точный диагноз по данным цитологии, может быть проведено молекулярное исследование для дифференцировки доброкачественных и злокачественных образований щитовидной железы [57, 61, 65].

Смертность пациентов с раком щитовидной железы увеличивается, начиная с возраста 45 лет. Этот возраст включен в систему стадирования TNM по раку щитовидной железы Объединенного американского онкологического комитета. Методы лечения рака щитовидной железы у пожилых людей в основном такие же, как и у молодых пациентов. Основной хирургический подход при опухолях размером более 1 см — это почти полная или тотальная тиреоидэктомия. Одной только лобэктомии может быть достаточно при опухолях размером менее 1 см [57]. Несмотря на то что у пожилых пациентов более высок риск хирургических осложнений из-за сопутствующих заболеваний, возраст сам по себе не является противопоказанием к тиреоидэктомии [66, 67].

В зависимости от результатов интраоперационной диагностики пациенты стратифицируются на основе рекомендаций АТА как пациенты с низким, промежуточным и высоким рисками. Оценка послеоперационного сывороточного тиреоглобулина может помочь в оценке персистенции заболевания или реакций щитовидной железы и прогнозировании потенциального рецидива заболевания в будущем [57]. После тиреоидэктомии у пациентов с низким риском дифференцированного рака щитовидной железы (DTC) радиойодтерапия обычно не рекомендуется, однако у пациентов с промежуточным

риском DTC после тотальной тиреоидэктомии необходимость проведения радиойодтерапии должна быть рассмотрена. У пациентов с высоким риском рекомендуется проведение терапии.

Т4-супрессивная терапия применяется для лечения DTC. Положительный эффект от ТТГ-супрессии заключается в значительном снижении частоты рецидивов DTC, но следует учитывать возможные осложнения, особенно у пожилых людей [57].

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и синдром истощения яичников

Синдром истощения яичников определяется как первичная яичниковая недостаточность, характеризующаяся отсутствием менструаций (первичная аменорея) или преждевременным истощением фолликулов яичников до 40 лет (вторичная аменорея) с наличием гипергонадотропной гипоэстрогении. Аутоиммунная этиология составляет примерно 5% от общего числа случаев преждевременного истощения яичников. Аутоиммунное заболевание щитовидной железы встречается у 14–27% женщин с преждевременной недостаточностью яичников при постановке первоначального диагноза. У таких пациентов рекомендуется определение уровня ТТГ и наличия антител к тиреоидной пероксидазе (антиТПО) [1].

Выводы

Дисфункция щитовидной железы в основном встречается у женщин старше 50 лет. Необходимость обследования для выявления дисфункции щитовидной железы у лиц, не имеющих никаких симптомов, является спорной [17–20]. Клинические проявления гипотиреоза (слабость, усталость, запор, сухость кожи и непереносимость холода), а также гипертиреоза (непереносимость жары, тремор, нервозность, потеря веса, одышка, мерцательная аритмия и умеренная офтальмопатия) требуют дальнейшего более углубленного изучения. Эти симптомы не следует путать с менопаузальными симптомами. Женщины с любой формой заболевания щитовидной железы, будь то доброкачественная или злокачественная, должны лечиться

в соответствии с действующими рекомендациями. Решение о проведении менопаузальной гормональной терапии должно быть индивидуализировано независимо от наличия сопутствующих нарушений функции щитовидной железы [66].

Конфликт интересов авторов отсутствует. Подготовка обзора выполнена в рамках некоммерческого исследования.

Список литературы

- del Ghianda S, Tonacchera M, Vitti P. Thyroid and menopause. Climacteric 2014; 17: 225–34.
- menopause. Climacteric 2014; 17: 225-34.
 2. Santin AP, Furlanetto TW. Role of estrogen in thyroid function and growth regulation. J Thyroid Res 2011; 2011: 1.
- Arafah BM. Increased need for thyroxine in women with hypothyroidism during estrogen therapy. N Engl J Med 2001; 344: 1743–9.
- Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 489–99.
- Papaleontiou M, Haymart MR. Approach to and treatment of thyroid disorders in the elderly. Med Clin North Am 2012; 96: 297–310.
- Volzke H, Alte D, Kohlmann T, Reference intervals of serum thyroid function tests in a previously iodine-deficient area. Thyroid 2005; 15: 279–85.
- 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.
- Boucai L, Hollowell JG, Surks MI. An approach for development of age-, gender-, and ethnicity-specific thyrotropin reference limits. Thyroid 2011; 21: 5–11.
 Wong ET, Bradley SG, Schultz AL. Elevations of
- Wong ET, Bradley SG, Schultz AL. Elevations of thyroid-stimulating hormone during acute nonthyroidal illness. Arch Intern Med 1981; 141: 873–5.
- Peeters RP, Wouters PJ, Kaptein E, et al. Reduced activation and increased inactivation of thyroid hormone in tissues of critically ill patients. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 3202–11.
- Abdullatif HD, Ashraf AP. Reversible subclinical hypothyroidism in the presence of adrenal insufficiency. Endocr Pract 2006; 12: 572.
- Caufriez A, Leproult R, L'Hermite-Bal_eriaux M. Progesterone prevents sleep disturbances and modulates GH, TSH, and melatonin secretion in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: E614–23.
- Gonzalez-Rodriguez LA, Felici-Giovanini ME, Haddock L. Thyroid dysfunction in an adult female population: a population-based study of Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS) — Puerto Rico site. P R Health Sci J 2013; 32: 57-62.
- Puerto Rico site. P R Health Sci J 2013; 32: 57-62.

 14. De Carvalho GA, Bahls SC, Boeving A, Graf H. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on thyroid function in depressed patients with primary hypothyroidism or normal thyroid function. Thyroid 2009: 19: 691-7
- Gitlin M, Altshuler LL, Frye MA, et al. Peripheral thyroid hormones and response to selective serotonin reuptake inhibitors. J Psychiatry Neurosci 2004; 29: 383-6.
- Clonidine and Hypothyroidism from FDA reports. July 30, 2018. Available from: www.ehealthme. com/ds/clonidine/hypothyroidism.
- 17. Helfand M, Redfern C. C. Screening for thyroid disease: an update. Ann Intern Med 1998; 129: 144–58.
- American Academy of Family Physicians: Summary of policy recommendations for periodic health examinations, Leawood, KS, 2002, American Academy of Family Physicians.
- Garber JR, Cobin RH, Gharib H. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults. Endocr Pract 2012; 18: 988–1028.

- Rugge JB, Bougatsos C, Chou R. Screening and treatment of thyroid dysfunction: an evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2015; 162: 35–45.
- Stone MB, Wallace RB, Institute of Medicine (U.S.)
 Committee on Medicare Coverage of Routine Thyroid Screening: Medicare coverage of routine screening for thyroid dysfunction, Washington, DC: National Academies Press 2003.
- Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC.
 The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study.
 Arch Intern Med 2000; 160: 526–34.
- 23. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. Lancet 2012; 379: 1142–54.
- Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women andin children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. Phn 2007; 10: 1606–11.
- Kappers MH, van Esch JH, Smedts FM, de Krijger RR, et al. Sunitinib-induced hypothyroidism is due to induction of type 3 deiodinase activity and thyroidal capillary regression. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 3087–94.
- Huang SA, Fish SA, Dorfman DM, et al. A 21-yearold woman with consumptive hypothyroidism due to a vascular tumor expressing type 3 iodothyronine deiodinase. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 4457-61.
- Mouat F, Evans HM, Cuffield WS, Hofman PL, Jefferies C. Massive hepatic hemangioendothelioma and consumptive hypothyroidism. J Pediatr Endocrinol Metab 2008; 21: 701–3.
- Razvi S, Weaver J, Butler T, Pearce S. (Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events, and mortality. Arch Intern Med 2012; 172: 811–7.
- 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.
- 30. Rozing MP, Houwing-Duistermaat JJ, Slagboom PE, et al. Familial longevity is associated with decreased thyroid function. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 4979–84.
- Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, et al. 2013 ETA Guideline: management of subclinical hypothyroidism. Eur Thyroid J 2013; 2: 215–28.
- Brent GA. Clinical practice. Graves' disease. N Engl J Med 2008; 358: 2594.
- Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillen-Grima F, Galofre JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99: 923–31.
- Schouten BJ, Brownlie BE, Frampton CM, Turner JG. Subclinical thyrotoxicosis in an outpatient population — predictors of outcome. Clin Endocrinol (Oxf) 2011; 74: 257–61.
- Vadiveloo T, Donnan PT, Cochrane L, Leese GP. The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS): the natural history of endogenous subclinical hyperthyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: E1–8.
- Rosario PW. Natural history of subclinical hyperthyroidism in elderly patients with TSH between 0.1 and 0.4 mIU/I: a prospective study. Clin Endocrinol (Oxf) 2010; 72: 685–8.
- Das G, Ojewuyi TA, Baglioni P, Geen J, Premawardhana LD, Okosieme OE. Serum thyrotrophin at baseline predicts the natural course of subclinical hyperthyroidism. Clin Endocrinol (Oxf) 2012; 77: 146–51.
- Boelaert K, Torlinska B, Holder RL, Franklyn JA. Older subjects with hyperthyroidism present with a paucity of symptoms and signs: a large cross-sectional study. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 2715.
- Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Endocr Pract 2011; 17: 456–520.
- 40. Faggiano A, Del Prete M, Marciello F, et al. Thyroid diseases in elderly. Minerva Endocrinol 2011;
- 41. Mitrou P, Raptis SA, Dimitriadis G. Thyroid disease in older people. Maturitas 2011; 70: 5–9.
- 42. Asvold BO, Bjoro T, Platou C, Vatten LJ. Thyroid function and the risk of coronary heart disease: 12-year follow-up of the HUNT study in Norway. Clin Endocrinol (Oxf) 2012; 77: 911–7.

- Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, et al. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. Arch Intern Med 2012; 172: 799–809.
- Yang LB, Jiang DQ, Qi WB, et al. Subclinical hyperthyroidism and the risk of cardiovascular events and all-cause mortality: an updated meta-analysis of cohort studies. Eur J Endocrinol 2012; 167:75-84.
- Gencer B, Collet TH, Virgini V, et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events: an individual participant data analysis from 6 prospective cohorts. Circulation 2012; 126: 1040–9.
- Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, et al. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study. BMJ 2012; 345: e7895.
- Schultz M, Kistorp C, Raymond I, et al. Cardiovascular events in thyroid disease: a population based, prospective study. Horm Metab Res 2011; 43: 653–9.
- Chaker L, Baumgartner C, Ikram MA, et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. Eur J Epidemiol 2014; 29: 791–800.
- Abrahamsen B, Jorgensen HL, Laulund AS, et al. Low serum thyrotropin level and duration of suppression as a predictor of major osteoporotic fractures—the OPENIHYRO register cohort. J Bone Miner Res 2014; 29: 2040–50.
- Gan EH, Pearce SH. Clinical review: the thyroid in mind: cognitive function and low thyrotropin in older people. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97: 3438–49.
- Wijsman LW, de Craen AJ, Trompet S, et al. Subclinical thyroid dysfunction and cognitive decline in old age. PLoS One 2013; 8: e59199.
- 52. Formiga F, Ferrer A, Padros G, et al. Thyroid status and functional and cognitive status at baseline and survival after 3 years of follow-up: the OC-TABAIX study. Eur J Endocrinol 2014; 170: 69–75.
- Roberts LM, Pattison H, Roalfe A, et al. Is subclinical thyroid dysfunction in the elderly associated with depression or cognitive dysfunction? Ann Intern Med 2006; 145: 573–81.
- 54. Almeida OP, Alfonso H, Flicker L, et al. Thyroid hormones and depression: the Health in Men study.
- Am J Geriatr Psychiatry 2011; 19: 763–70.

 55. de Jongh RT, Lips P, van Schoor NM, et al. Endogenous subclinical thyroid disorders, physical and cognitive function, depression, and mortality in older individuals. Eur J Endocrinol 2011: 165: 545–545.
- 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.
- 57. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the american thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2016; 26: 1–133.
- Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. Eur J Clin Invest 2009; 39: 699–706.
- Haymart MR, Repplinger DJ, Leverson GE, et al. Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumorstage. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 809–14.
- Kwak JY, Han KH, Yoon JH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. Radiology 2011; 260: 892–9.
- Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective study. Radiology 2008; 247: 762–70.
- Moon HJ, Kwak JY, Kim MJ, Son EJ, Kim EK. Can vascularity at power Doppler US help predict thyroid malignancy? Radiology 2010; 255: 260–9.
- Salmaslioglu A, Erbil Y, Dural C, et al. Predictive value of sonographic features in preoperative evaluation of malignant thyroid nodules in a multinodular goiter. World J Surg 2008; 32: 1948–54.
- Gul K, Ersoy R, Dirikoc A, et al. Ultrasonographic evaluation of thyroid nodules: comparison of ultrasonographic, cytological, and histopathological findings. Endocrine 2009; 36: 464–72.
- Gervasi R, Orlando G, Lerose MA, et al. Thyroid surgery in geriatric patients: a literature review. BMC Surg 2012; 12: \$16–\$518.
- Uygur MM., Yoldemir T., Yavuz DG. Thyroid disease in the perimenopause and postmenopause period Climacteric, 2018; 21: 6: 542–548.

Для цитирования. Зайдиева Я. З., Глазкова А. В., Кручинина Е. В. Заболевания щитовидной железы в пери- и постменопаузе (обзор литературы) // Медицинский алфавит. Серия «Современная гинекология».— 2019.— Т. 4.— 33 (408).— С. 48–53.

