

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ ПЕРИОД У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЙОДОДЕФИЦИТНОМ РЕГИОНЕ

Е.Г. Дерябина, Н.В. Башмакова

ФГУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества Федерального агентства по высокотехнологичным видам медицинской помощи» (директор — профессор, д.м.н. Г.А. Черданцева), г. Екатеринбург

Цель работы. Изучить особенности функционального состояния ЩЖ в перименопаузальный период у женщин в йоддефицитном регионе. **Материал и методы.** Проведено одномоментное популяционное обследование 512 женщин в возрасте 45–55 лет, выбранных случайным способом по базе данных обязательного медицинского страхования г. Екатеринбурга. Обследование включало определение тиреотропного гормона, антител к тиреоидной пероксидазе, ультразвуковое исследование ЩЖ. Выделены 3 группы: пременопауза ($n = 282$); естественная менопауза до 2 лет ($n = 94$); естественная менопауза более 2 лет ($n = 90$). **Результаты.** Нарушение функции ЩЖ выявлено у 19,5% (100/512) перименопаузальных женщин. Самым частым нарушением был гипотиреоз — 16,7% (86/512). Его причинами были аутоиммунный тиреоидит — 86,0% (74/86) и операция на ЩЖ — 14,0% (12/86). Частота гипотиреоза в первые два года менопаузы была в 1,9 раза выше ($p = 0,03$), а в последующие годы — в 1,6 раза выше ($p > 0,05$), чем в пременопаузе. Гипертиреоз чаще всего встречался в первые 2 года менопаузы ($p > 0,05$). Аутоиммунные тиреопатии в этот период выявлялись у 25,5% (24/94) женщин, что в 1,9 раза чаще ($p = 0,03$), чем в пременопаузе — 13,5% (38/282), и в 1,6 раз чаще ($p > 0,05$), чем при длительности менопаузы более 2 лет — 15,6% (14/90). **Выводы.** Во время перименопаузы больше всего функциональных нарушений ЩЖ приходится на первые два года менопаузы. Эти нарушения часто имеют аутоиммунную природу. Часть из них являются транзиторными.

Functional Condition of Thyroid Gland in the Perimenopausal Period at the Women in Iodine Deficient Region

E.G. Deryabina, N.V. Bashmacova

Ural Research Institute of Protection Maternity and Infancy of Federal Agency on Hightechnological Kinds of Medical Aid, Ekaterinburg

Purpose: to study features of a functional condition of thyroid gland in the perimenopausal period at the women in iodine deficient region. **Material and methods.** Population study of 512 women in the age of 45–55 years chosen by a casual way on a database of obligatory medical insurance of Ekaterinburg. The inspection included definition thyroid stimulating hormone, autoantibodies to thyroperoxidase, ultrasonic research of thyroid gland. Three groups are allocated: premenopause ($n = 282$); natural menopause till 2 years ($n = 94$); natural menopause more than 2 years ($n = 90$). **Results.** The dysfunction of thyroid gland revealed at 19.5% (100/512) perimenopausal women. The most often infringement was hypothyroidism — 16.7% (86/512). Its reasons were autoimmune thyroiditis — 86.0% (74/86) and surgical intervention on thyroid gland — 14.0% (12/86). The frequency of hypothyroidism was higher in 1.9 times ($p = 0.03$) per first two years of menopause, and was higher in 1.6 times ($p > 0.05$) the next years, than in premenopause. Hyperthyroidism met more often per first two years of menopause ($p > 0.05$). Autoimmune thyroid pathology per first two years was at 25.5% (24/94) women, that in 1.9 times is more often ($p = 0.03$), than in premenopause — 13.5% (38/282), and in 1.6 times are more often ($P > 0.05$), than in menopause more than 2 years — 15.6% (14/90). **Conclusions.** During perimenopause most of all functional thyroid disorders revealed per the first two years of menopause. These infringements frequently have autoimmune nature. These changes can be temporary and require the observation in dynamics. **Key words:** thyroid gland, hypothyroidism, menopause.

Введение

Перименопаузальный период в жизни женщины является важным этапом, влияющим на состояние ее здоровья в последующие годы. А это, как правило, не менее трети всей жизни женщины. В этот период взаимные связи между всеми органами и системами

женского организма подвергаются перестройке, испытывают повышенное напряжение, адаптируясь к новым условиям взаимодействия. Важная роль в развитии изменений гормонального статуса принадлежит функциональному состоянию ЩЖ. Заболевания ЩЖ усиливают вазомоторные, эмоцио-

нально-вегетативные, урогенитальные и кожные проявления гипострогенемии, которые могут способствовать прогрессированию поздних обменных нарушений менопаузы — сердечно-сосудистым заболеваниям и постменопаузальному остеопорозу [1, 7, 9, 11, 12]. Хорошо известно, что нарушения функционального состояния ЩЖ, в частности гипотиреоз, не имеют специфических жалоб и характерной клинической картины, а богатая вегетативная симптоматика перименопаузального периода, в свою очередь, напоминает симптомы тиреоидной патологии [4, 5, 7]. При сочетании тиреопатий и менопаузы происходит их взаимоотягощение [4]. Поэтому необходимо активно выявлять патологию ЩЖ у женщин в этот период [4, 10, 13, 14]. Своевременная диагностика и лечение заболеваний ЩЖ помогут улучшить состояние здоровья женщин, предотвратить развитие различных осложнений и повысить качество жизни. Но всем ли женщинам во время перименопаузы необходимо проводить скрининг тиреоидной патологии и в каком объеме? И всегда ли нужно активно лечить выявляемую в этом возрасте патологию ЩЖ?

Цель исследования. Изучить особенности функционального состояния ЩЖ в перименопаузальный период у женщин, проживающих в йоддефицитном регионе.

Материал и методы

Проведено одномоментное популяционное обследование 512 женщин в возрасте 45–55 лет ($49,5 \pm 3,19$ года), выбранных случайным способом из числа проживающих по базе данных обязательного медицинского страхования г. Екатеринбурга. Всем пациенткам было проведено исследование концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) и антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы “Алкор-Био” (С.-Петербург, Россия) — для ТТГ, фирмы Biomerica (США) — для АТ-ТПО и полуавтоматического анализатора Victor² фирмы Wallac (Финляндия). Нормальные значения для ТТГ: 0,2–3,2 мМЕ/л, для АТ-ТПО — 0–40 МЕ/мл. Всем женщинам было сделано ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ линейным датчиком 8 МГц на аппарате Diagnostic Ultrasound System 3535 фирмы B&K Medical (Дания). Объем ЩЖ рассчитывали по формуле J. Brunn et al. (1981); нормальным считался объем железы до 18 мл. При обнаружении пальпируемого и/или превышающего в диаметре 1 см на УЗИ узлового образования проводилась диагностическая тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия ЩЖ с последующим цитологическим исследованием аспирата. Статистическая обработка выпол-

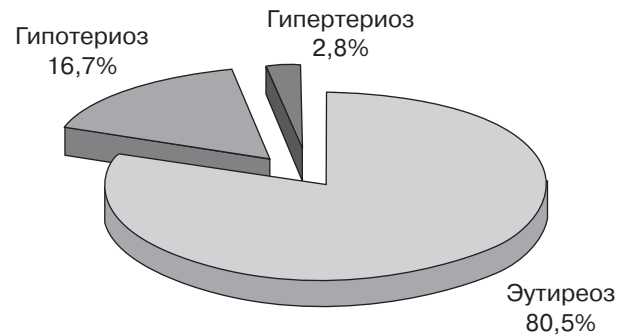


Рис. 1. Функциональное состояние ЩЖ у женщин в перименопаузе.

нена с применением пакета прикладных статистических программ Statgraphics 2.1, Biostat 3.03, включая критерий хи-квадрат (χ^2), коэффициент корреляции Пирсона и коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Данные в тексте представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее; σ — стандартное отклонение. Критический уровень значимости при проверке гипотез равен 0,05 с учетом множественных сравнений.

Результаты и обсуждение

Патология ЩЖ была выявлена у 48,4% (248/512) обследованных женщин. Йодированную соль в питании использовали 56,3% (288/512). Между возрастом и частотой тиреопатий была обнаружена слабая положительная связь — коэффициент ранговой корреляции Спирмена $r_s = 0,2$ ($p = 0,001$).

Функция ЩЖ была в норме у 80,5% (412/512) женщин (рис. 1). Самым распространенным нарушением функции железы был гипотиреоз — 16,7% (86/512) (см. рис. 1); его причинами были аутоиммунный тиреоидит (АИТ) — 86,0% (74/86) и операция на ЩЖ — 14,0% (12/86). Высокий титр АТ-ТПО встречался значительно чаще у пациенток с гипотиреозом, чем у женщин с эутиреозом или гипертиреозом. Между ТТГ и АТ-ТПО была обнаружена положительная связь средней силы — коэффициент корреляции Пирсона $r = 0,44$ ($p = 0,001$) (рис. 2). Не было выявлено статистически значимой корреляции между значениями ТТГ и АТ-ТПО и календарным возрастом женщины и возрастом наступления естественной менопаузы.

Среди обследованных женщин были выделены 3 группы: 1-я — женщины в пременопаузе ($n = 282$, средний возраст $48 \pm 2,6$ года); 2-я — женщины с длительностью естественной менопаузы (ЕМ) до 2 лет ($n = 94$, средний возраст — $50,8 \pm 2,62$ года, средняя длительность менопаузы — $1,4 \pm 0,6$ года); 3-я — женщины с длительностью ЕМ более 2 лет ($n = 90$, средний возраст — $52,9 \pm 2,18$ года, средняя длительность менопаузы — $4,8 \pm 1,53$ года).

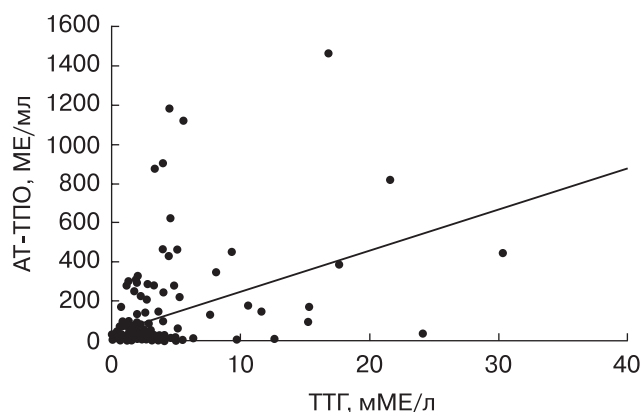


Рис. 2. Зависимость АТ-ТПО от уровня ТТГ у женщин в перименопаузе.

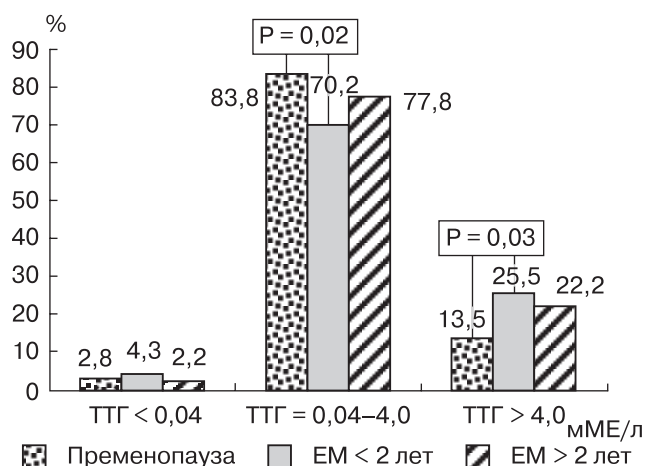


Рис. 3. Функция ЩЖ и длительность менопаузы.

Из данного анализа были исключены пациентки с ЕМ, наступившей до 45 лет, и искусственной менопаузой.

Частота функционального состояния ЩЖ у женщин в возрасте 45–55 лет, в зависимости от длительности менопаузы, представлена в таблице. Больше всего женщин с нормальной функцией ЩЖ было в 1-й группе (83,7%; 236/282) и меньше всего во 2-й группе (70,2%; 66/94; $\chi^2=7,3$ с одной степенью свободы; $df = 1$; $p=0,02$ с учетом множественных сравнений) (рис. 3). Частота гипотиреоза была выше в постменопаузе, чем в пременопаузе (см. табл.). При этом первые два года после менопаузы частота гипотиреоза была выше в 1,9 раза ($\chi^2=6,6$; $df = 1$; $p = 0,03$ с учетом множественных сравнений), а в последующие годы – выше в 1,6 раза ($p > 0,05$) (рис. 3). Гипертиреоз чаще всего встречался тоже в первые два года менопаузы, но различия между группами были статистически не значимы (см. табл., рис. 3). Таким образом, больше всего функциональных нарушений ЩЖ в перименопаузальный период приходится на первые два года менопаузы.

В структуре заболеваний ЩЖ значительную долю составляют аутоиммунные тиреопатии (АТ): диффузный токсический зоб (ДТЗ) и АИТ, являющийся основной причиной развития первичного гипотиреоза [2, 3, 6, 8]. Среди обследованных женщин АТ в первые два года после менопаузы встречались у 25,5% (24/94) женщин, что в 1,9 раза чаще ($\chi^2 = 6,6$; $df = 1$; $p = 0,03$), чем в пременопаузе (13,5%; 38/282). Но через 2 года после наступления менопаузы частота АТ снижается почти до уровня перименопаузы – 15,6% (14/90) (см. табл., рис. 4). Кроме этого, мы выявили, что послеоперационного гипотиреоза было больше всего именно в 3-й группе (см. табл.). Эти факты свидетельствуют в пользу аутоиммунной природы всплеска патологии ЩЖ в первые два года сразу после менопаузы.

Значительное увеличение частоты патологии ЩЖ в первые два года менопаузы нельзя объяснить

Длительность менопаузы и функциональное состояние ЩЖ у женщин 45–55 лет

Функция ЩЖ	Группы		№ 1 (n = 282)		№ 2 (n = 94)		№ 3 (n = 90)		P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
			кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%			
Эутиреоз (ТТГ = 0,4–4,0 мМЕ/л)			236	83,7	66	70,2	70	77,8	0,02	>0,05	>0,05
Гипотиреоз (ТТГ > 4,0 мМЕ/л):			38	13,5	24	25,5	20	22,2	0,03	>0,05	>0,05
- АИТ			36	12,8	22	23,4	14	15,5	>0,05	>0,05	>0,05
- операция			2	0,7	2	2,1	6	6,7	>0,05	0,009	>0,05
Гипертиреоз (ТТГ < 0,4 мМЕ/л):			8	2,8	4	4,3	2	2,2	>0,05	>0,05	>0,05
- ДТЗ			2	0,7	2	2,1	1	1,1	>0,05	>0,05	>0,05
- узловой зоб			6	2,1	2	2,1	0	0	>0,05	>0,05	>0,05

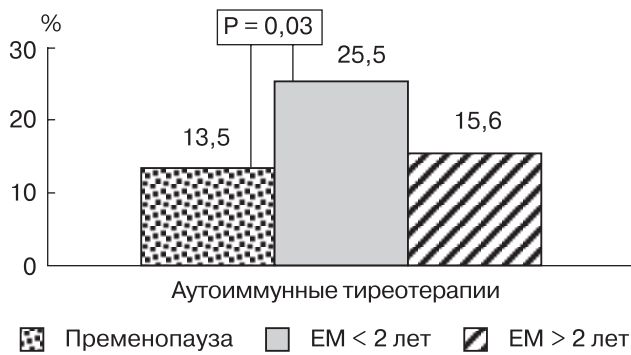


Рис. 4. Аутоиммунные тиреопатии и длительность менопаузы.

только разницей в возрасте. В патогенезе тиреопатий играет роль дисбаланс половых гормонов в период перименопаузы. Не исключено, что АТ имеют волнообразное течение и гормональный стресс? особенно в первые два года после менопаузы? может активизировать аутоиммунный процесс. По окончании активной гормональной перестройки женского организма напряженность аутоиммунитета в ряде случаев может самостоятельно уменьшаться, и вновь наступать латентная фаза патологии. Поэтому женщины в период перименопаузы требуют бережного подхода. Не имеет смысла по первым же небольшим отклонениям в результатах гормонального анализа крови начинать активное лечение. Стоит понаблюдать за этими пациентками в динамике, особенно в первые два года после менопаузы, а затем принимать решение о терапии.

Выводы

Нарушение функции ЩЖ в перименопаузе встречается у 19,5% (100/512) женщин, проживающих в йод-дефицитном регионе. Самым частым нарушением является гипотиреоз – 16,7% (86/512).

Больше всего функциональных нарушений ЩЖ в перименопаузальный период приходится на первые два года менопаузы. Эти изменения нередко имеют аутоиммунную природу.

Некоторые функциональные нарушения ЩЖ во время перименопаузы являются транзиторными, не требуют лечения и самостоятельно проходят после наступления менопаузы. До постановки окончательного диагноза и назначения гормональной терапии следует провести наблюдение в динамике, особенно в течение первых двух лет менопаузы.

Список литературы

1. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А. Влияние манифестного и субклинического тиреотоксикоза на костную систему взрослых // Пробл. эндокринологии. 2007. № 2. С. 9–15.
2. Болезни щитовидной железы: Пер. с англ. / Под ред. Л.И. Бравермана. М., 2000.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению аутоиммунного тиреоидита у взрослых // Пробл. эндокринологии. 2003. № 6. С. 50.
4. Мельниченко Г.А., Беркетова Т.Ю., Межевитинова Е.А. и др. Клинические особенности течения менопаузы у женщин с диффузным токсическим зобом и первичным гипотиреозом // Климактерий. 2001. № 3. С. 55.
5. Ушколова С.Г., Зайдиева Я.З., Волобуев А.И. и др. Климактерический синдром у женщин с гипофункцией щитовидной железы // Климактерий. 2001. № 3. С. 54.
6. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз: Руководство для врачей. М., 2002.
7. Эседова А. Э., Хашаева Т. Х.-М. Заместительная гормональная терапия у женщин с эндемическим зобом с гипотиреозом в перименопаузе // Акуш. и гин. 2000. № 4. С. 37–40.
8. Carle A., Laurberg P., Knudsen N. et al. Thyroid peroxidase and thyroglobulin auto-antibodies in patients with newly diagnosed overt hypothyroidism // Autoimmunity. 2006. V. 39. P. 497–503.
9. Hak A.E., Pols H.A., Visser T.J. et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study // Ann. Intern. Med. 2000. V. 132. P. 270–278.
10. Helfand M., Redfern C.C. Clinical guideline. Screening for thyroid disease: an update // Ann. Intern. Med. 1998. V. 129. P. 144–158.
11. Meier C., Staub J.J., Roth C.B. et al. TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled trial (Basel Thyroid Study) // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001. V. 86. P. 4860–4866.
12. Ross D.S. Hyperthyroidism, Thyroid Hormone Therapy, and Bone // Thyroid. 1994. V. 4. P. 319–326.
13. Sawin C.T., Castelli W.P., Hershman J.M. et al. The aging thyroid: thyroid deficiency in the Framingham Study // Arch. Intern. Med. 1985. V. 145. P. 1386–1388.
14. Vanderpump M., Tunbridge W., French J. et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 1995. V. 43. P. 55–68.