



ОСОБЕННОСТИ ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЫ У ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.Ю. Беркетова, А.К. Рагозин

ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова
(зав.каф. – акад. РАН и РАМН И.И. Дедов)

Нормальный уровень тиреоидных гормонов – абсолютно необходимое условие гармоничного развития и функционирования организма. Нарушения функции щитовидной железы ассоциированы с нарушениями менструального цикла, бесплодием, самопроизвольными прерыванием беременности у молодых женщин. Не менее актуальной проблемой являются заболевания щитовидной железы в старшем возрасте.

Заболевания щитовидной железы часто встречаются у женщин после 45 лет, особенно в регионах с недостаточным потреблением йода. Средний возраст наступления менопаузы практически не изменился и составляет в среднем 51 год (от 45 до 55 лет). Следует считаться с наличием сходства между проявлениями климактерического синдрома и симптомами нарушения функции щитовидной железы, т.е. у женщин в перименопаузе есть объективные предпосылки для гипердиагностики заболеваний щитовидной железы. Клиническая картина заболеваний щитовидной железы у пожилых женщин может значительно отличаться от таковой у молодых: выше вероятность атипичности клинических проявлений, более вероятны субклинические варианты течения.

Коморбидность климактерического синдрома и заболеваний щитовидной железы создает условия, с одной стороны возможного взаимоотягощения, а с другой, маскировки клинических проявлений заболеваний.

Наконец, показанное для многих женщин использование заместительной гормональной терапии эстрогенами (ЗГТ), может натолкнуться на боязнь использования препарата в связи с наличием других заболеваний. Кроме того, само применение эстрогенов может несколько изменить показатели функционального состояния щитовидной железы.

Щитовидная железа – орган, доступный у большинства людей для физического обследования. Кажущаяся доступность железы для пальпации таит в себе потенциальную диагностическую ошибку. Сопоставление данных пальпаторного обследования и определения объема щитовидной железы с помощью УЗИ позволило выяснить, что при пограничных с нормой размерах органа у женщин с длинной тонкой шеей при пальпации размеры железы завышаются, и, напротив, у людей с короткой ше-

ей или у пожилых женщин с кифозом – занижаются. Нормальный объем щитовидной железы у взрослых женщин составляет 4,4-18 мл.

Тиреотоксикоз

Тиреотоксикоз – это комплекс патофизиологических и биохимических изменений, связанных с повышенным количеством гормонов щитовидной железы. По данным разных авторов, манифестный тиреотоксикоз встречается в 0,5 – 3% среди людей старше 60 лет [1], распространенность субклинического гипотиреоза в этой же возрастной группе составляет 0,2 – 11,8% [2]. Частота субклинического гипотиреоза увеличивается у пожилых в связи с повышением числа случаев узлов в щитовидной железе [3].

Одной из основных причин тиреотоксикоза является диффузный токсический зоб, который у женщин встречается в 5-10 раз чаще, чем мужчин [4]. В йод-дефицитных районах в старшей возрастной группе нередко встречаются одиночные или множественные, автономно функционирующие узлы щитовидной железы (токсический многоузловой зоб) [3]. В районах йод-дефицита длительно существующий эндемический многоузловой нетоксический зоб во многих случаях может привести к развитию субклинического тиреотоксикоза [5].

Развитие тиреотоксикоза у пожилых людей ускоряется при избыточном поступлении в организм йода, особенно если у пациентов имеется заболевание щитовидной железы или нарушение ее функции. Все чаще упоминаются особые формы индуцированного йодом тиреотоксикоза («йод-Базедов»), связанного с приемом кордарона (амиодарона), другими йодсодержащими фармакологическими и рентгенологическими средствами, поливитаминами, содержащими йод [6].

В регионах с нормальным содержанием йода, причиной развития субклинического и клинически явного тиреотоксикоза может служить нерациональная терапия тиреоидными гормонами. Определенной проблемой является искусственный тиреотоксикоз, обусловленный приемом тиреоидных гормонов либо по косметическим соображениям; либо вследствие тироксинотомии.

В отличие от молодых женщин репродуктивного возраста, имеющих «классическую» форму течения

заболевания с полиорганным поражением, у женщин в постменопаузе тиреотоксикоз может проявляться в атипичной форме, с неясной симптоматикой, без классических признаков [7]. Так у 40 % пациенток не бывает зоба, или железа увеличена незначительно [8], понижен аппетит, нет типичных изменений со стороны кожи и глаз, только у 13% таких больных наблюдается эмоциональная лабильность, часто не развиваются тремор, непереносимость жаркой погоды [3]. Характерны общая мышечная слабость, быстрое похудание, психическая и физическая утомляемость, иногда преобладает выраженная депрессия, признаки миопатии могут обнаруживаться до появления других симптомов тиреотоксикоза. Выраженная потеря веса, обусловленная гастроинтестинальными проявлениями (диарея, запоры, рвота, анорексия) часто доминирует в клинической картине.

Особенностью течения тиреотоксикоза у женщин этой возрастной группы является быстрое развитие сердечной недостаточности или учащение приступов стенокардии на фоне сопутствующего атеросклеротического поражения сосудов. Возникающее при этом несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и истинным уровнем его доставки к сердечной мышце приводит к развитию тиреотоксической кардиомиопатии, проявлениями которой являются нарушения ритма и сердечная недостаточность [9]. При тахикардии, помимо того, уменьшается период диастолы и, следовательно, время коронарной перфузии, в результате чего опять же снижается приток кислорода к миокарду. Сердечная недостаточность у пациентов с тиреотоксикозом и мерцательной аритмией, развивается в основном, за счет быстрого желудочкового ритма, который сопровождается нарушением диастолического наполнения желудочков и фракции выброса.

При тиреотоксикозе отмечаются различные нарушения ритма, среди них: синусовая тахикардия, предсердные и желудочковые экстрасистолы, мерцательная аритмия, атриовентрикулярная блокада и нарушения реполяризации желудочков [10,11]. Наиболее важное значение имеет мерцательная аритмия, которая, чаще постоянная, чем пароксизмальная, отмечается у 10-28% женщин этой возрастной группы с явным тиреотоксикозом. Причем, у пациенток в постменопаузе мерцательная аритмия встречается значительно чаще, чем у женщин в перименопаузе [12]. Кроме того, у лиц, проживающих в местности с дефицитом йода, заболевание иногда протекает с преимущественным выбросом трийодтиронина, что клинически проявляется приступами тахикардии или мерцательной аритмии при нормальном содержании тироксина в крови (Т3-тиреотоксикоз).

Ранние симптомы климактерического синдрома могут маскировать клинические проявления тиреотоксикоза. На кафедре эндокринологии ММА им. И.М.Сеченова было проведено исследование по изучению клинических особенностей менопаузы у больных с заболеваниями щитовидной железы [13]. Средний возраст естественной менопаузы у женщин, заболевших тиреотоксикозом в детород-

ном возрасте, был 48 лет. Среди клинических проявлений климактерического синдрома у женщин с ДТЗ лидировали ночная потливость, приливы жара, нарушения сна, нервозность, сердцебиения, слабость, кардиалгии. Существенных различий распространенности основных вазомоторных и психоэмоциональных жалоб, предъявляемых больными с декомпенсированным ДТЗ и находящимися в состоянии ремиссии, в нашем исследовании мы не наблюдали. Женщины с ДТЗ в анамнезе появление этих симптомов связывали не с наступлением менопаузы, а с рецидивом основного заболевания. Женщины с впервые выявленным ДТЗ причиной горячих приливов считали проявлениями климактерического синдрома. Интенсивность горячих приливов, ночной потливости и модифицированного индекса Куппермана была достоверно выше в группе больных с декомпенсированным ДТЗ.

У пациенток с декомпенсированным ДТЗ чаще встречалась депрессия (у 77,%). Депрессия, проходящая или обостряющаяся с наступлением менопаузы, значительно снижает качество жизни женщины. Как ранее было показано [14] депрессия часто является первым и основным симптомом апатичной формы тиреотоксикоза, встречающейся в основном у женщин в постменопаузе. Артралгии также несколько чаще беспокоили женщин с декомпенсированным ДТЗ (в 93,6% случаев), что могло быть последствием сочетанного влияния менопаузы и тиреотоксикоза.

Часто встречающаяся сухость во влагалище (у 60% пациенток), являлась основной причиной диспареунии у больных с ДТЗ, и при наличии эмоциональной лабильности приводили к тяжелым, часто необратимым нарушениям в сексуальной сфере у обследованных нами женщин. Также отличительной чертой больных ДТЗ были недержание мочи при физической нагрузке (более чем у половины пациенток) и недержание мочи (у 44% пациенток, находящихся в стадии декомпенсации, в сравнении с 16% в стадии ремиссии). Уже через 1,5 месяца терапии тиреостатиками на фоне клинической компенсации тиреотоксикоза 4 пациентки отметили снижение частоты эпизодов недержания мочи. Такое усугубление расстройств мочеиспускания у женщин с ДТЗ в период перименопаузы и постменопаузы возможно обусловлено поражением мышц тазового дна и мочевого пузыря, как проявление персистирующей тиреотоксической миопатии.

При тиреотоксикозе ускоряется процесс костной резорбции, за счет усиления потери белкового матрикса кости, экскреции кальция и фосфора, снижения синтеза активных форм витамина Д, ухудшения всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте. Тиреоидные гормоны повышают активность остеобластов и остеокластов как в кортикальной, так и в губчатой ткани [15]. При тиреотоксикозе резорбция костной ткани превышает ее образование, что приводит к уменьшению костной плотности и потере костной ткани. Таким образом, тиреотоксикоз является фактором риска развития остеопороза [16]. Частота переломов в группе пациенток с тиреотоксикозом в постменопаузе может быть выше, чем в группе женщин того же возраста без



патологии щитовидной железы [17]. Поскольку тиреотоксикоз может протекать в период менопаузы со стертой клинической картиной, можно считать разумным практикуемый в ряде стран в настоящее время скрининг на тиреотоксикоз у всех женщин в менопаузе с переломами. У пациенток, ранее перенесших тиреотоксикоз, но находящихся в состоянии эутиреоза на момент наступления менопаузы, плотность кости не снижена [18,19].

В нашем исследовании мы оценивали МПКТ у 40 женщин пери- и постменопаузального возраста с ДТЗ в анамнезе при помощи ДРА недоминантного предплечья и ККТ поясничного отдела позвоночника [13]. Результаты исследования позвонков представляют особую ценность, поскольку, в отличие от других методов остеоденситометрии, показывают не интегральные значения МПКТ, а характеризуют состояние трабекулярной кости отдельно от кортикального слоя. В виде референтной группы были использованы жительницы Москвы и Московской области. Снижение объемной плотности костной ткани по Т-критерию, в поясничном отделе позвоночника было выявлено 62,5% женщин. При исследовании недоминантного предплечья снижение плотности костной ткани преобладало в дистальном отделе в сравнении с ультрадистальным (45% и 37,5% по Т-критерию, 37,5% и 27,5% по Z-критерию), что говорит о поражении не только костей трабекулярного строения, но и кортикальной костной ткани.

Женщины с выявленной остеопенией имели ряд особенностей: дебют ДТЗ в более старшем возрасте, неадекватная курация (пациентки длительное время находились в состоянии декомпенсации тиреотоксикоза). У них чаще развивались рецидивы и, в основном, они получали консервативное лечение. А у женщин, перенесших субтотальную резекцию щитовидной железы по поводу ДТЗ, МПКТ была достоверно выше. Достоверных различий в продолжительности менопаузы между группами больных с нормальными и сниженными показателями МПКТ не было, что еще раз доказывает непосредственное влияние самого заболевания на развитие остеопении. Адекватное и своевременное лечение ДТЗ совместно с назначением ЗГТ в постменопаузе нивелируют отрицательное влияние тиреотоксикоза на МПКТ.

Обследование больной, проводимое с целью подтверждения или уточнения предварительного клинического диагноза, должно включать минимальное число тестов, наиболее информативных при данном заболевании щитовидной железы у конкретной пациентки. В диагностике важную роль играет достоверное снижение ТТГ, уровень тиреоидных гормонов, как правило, повышен, хотя при субклиническом и Т3 токсикозе остается на нормальном уровне.

Гипотиреоз

Гипотиреоз - это клинический синдром, обусловленный дефицитом тиреоидных гормонов в органах и тканях, причины которого в большинстве случаев (95 %) обусловлены патологическим процессом в самой щитовидной железе (первичный гипотиреоз).

По данным разных авторов частота гипотиреоза возрастает в группе женщин старше 60 лет и составляет от 0,5 до 5% и от 5 до 15-20% для субклинического течения заболевания [20,21]. Гипотиреоз встречается чаще у женщин, чем у мужчин.

Наиболее часто причиной гипотиреоза у женщин этой возрастной группы является аутоиммунный тиреоидит. Недостаточность функций щитовидной железы может развиваться как позднее осложнение терапии радиоактивным йодом болезни Грейвса, токсической аденомы или многоузлового зоба, а также на фоне приема антитиреоидных препаратов или препаратов йода.

Дефицит гормонов щитовидной железы приводит к нарушениям, происходящим во всех органах и системах и, несомненно, оказывает влияние на течение климактерического синдрома. Высокая распространенность субклинического гипотиреоза в этой возрастной группе еще больше затрудняет постановку диагноза. А манифестный гипотиреоз имеет, как правило, стертую клиническую картину. Его отличает постепенное начало, нечеткость симптомов и жалоб (слабость, утомляемость, зябкость, сухость кожи, выпадение волос, запоры, плохой аппетит, пониженное настроение, снижение слуха, ухудшение памяти). Часто эти симптомы расцениваются, как возрастные проявления, или как какие-либо сочетанные заболевания. Наиболее типичные признаки, позволяющие заподозрить гипотиреоз у пациентки в пери- и постменопаузе, условно можно разделить на следующие синдромы.

Гипотиреодная дерматопатия: периорбитальный отек, одутловатое лицо, губы и язык с отпечатками зубов по латеральным краям, желтушность кожных покровов, вызванная гиперкаротинемией; отеки конечностей, затруднение носового дыхания (из-за набухания слизистой оболочки носа); нарушение слуха (связано с отеком слуховой трубы и органов среднего уха); охриплый голос (вследствие отека и утолщения голосовых связок).

Нейропсихические симптомы: депрессия, умеренные когнитивные нарушения, снижение памяти, синкопы, туннельный синдром запястья, парестезии, снижение сухожильных рефлексов, а также неясные суставные жалобы [22].

Поражение сердечно-сосудистой системы: брадикардия, одышка, боль в груди, у некоторых пациенток старше 60 лет - застойная сердечная недостаточность, артериальное давление может быть как сниженным, так и повышенным, у трети пациентов - пароксизмальная синусовая тахикардия [23].

Анемический синдром: нормохромная нормоцитарная, гипохромная железододефицитная анемия, макроцитарная, В12-дефицитная, фолиеводефицитная анемия [3].

У женщин репродуктивного возраста манифестация гипотиреоза или тиреотоксикоза нередко приводит к ановуляции и нарушениям менструального цикла различного характера (олиго-/аменорее, метrorрагии) при отсутствии патологии эндометрия. В старшем возрасте нерегулярные кровотечения нередко рассматриваются как дисфункцио-

нальные маточные кровотечения перименопаузального периода.

Одним из наиболее ярких признаков гипотиреоза является нарушение теплопродукции. Больные отмечают плохую переносимость холода, зябкость, пониженную температуру тела, особенно в зимние месяцы на фоне интеркуррентных нетиреоидных заболеваний [24].

Недостаток специфических симптомов у этой категории женщин затрудняет диагностику гипотиреоза, поэтому определение уровня ТТГ позволяет выявить стертые и субклинические формы нарушенной функции щитовидной железы. При скрининговом обследовании 2000 человек у 95 из них выявили высокий уровень ТТГ, при этом ни в одном случае рутинными методами не был заподозрен гипотиреоз, хотя симптомы и жалобы, типичные для измененной функции щитовидной железы, были у 24% [25].

В целях оценки взаимного влияния первичного гипотиреоза и менопаузы, в рамках исследования особенностей течения менопаузы у больных с заболеваниями щитовидной железы, нами были обследованы женщины с компенсированным и декомпенсированным гипотиреозом в пери- и постменопаузе. Большинство (80%) из включенных в исследование женщин находились в периоде постменопаузы. Средний возраст наступления менопаузы был 48,5 лет. При проведении корреляционного анализа была обнаружена прямая зависимость между возрастом дебюта ПГ и возрастом наступления менопаузы. У пациенток, заболевших гипотиреозом в репродуктивном возрасте, естественная менопауза наступала раньше, ее возраст составил в среднем, 46 лет. Это, на наш взгляд, может быть обусловлено непосредственным влиянием дисфункции щитовидной железы на функционирование фолликулярного аппарата яичников [13]. Не исключен и вариант аутоиммунного поражения яичников у этой категории женщин.

Сравнение клинической картины климактерического периода позволило получить следующие результаты. Среди предъявляемых жалоб преобладали горячие приливы, ночная потливость, нарушения сна, нервозность, сердцебиения, кардиалгии, которые, несомненно, могут маскировать клинические проявления гипотиреоза и наоборот. Значимой разницы в частоте и интенсивности предъявляемых жалоб женщинами с различным тиреоидным статусом мы не обнаружили (декомпенсация или компенсация основного заболевания). Дерматопатия, проявляющаяся в виде сухости кожных покровов, ломкости ногтей и выпадения волос, являлась основным местным симптомом у женщин с ПГ (практически у 100%) вне зависимости от степени его компенсации. Что подтверждает наше предположение о взаимоотношении менопаузы и ПГ.

Жалобы, связанные с атрофическими процессами урогенитального тракта в равной степени предъявляли женщины как с компенсированным, так и с декомпенсированным гипотиреозом. Сухость и зуд во влагалище, недержание мочи при физической нагрузке беспокоили практически половину боль-

ных ПГ и возникали в основном в год наступления менопаузы. Обращает на себя внимание редкая встречаемость диспареунии у женщин с гипотиреозом.

Недостаточность секреции гормонов щитовидной железы оказывает такое значительное влияние на липидный обмен, что ранее было принято считать уровень общего холестерина критерием компенсации первичного гипотиреоза у пожилых. Отмечается увеличение уровня триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и снижение липопротеинов высокой плотности, что схоже с изменениями, происходящими в постменопаузе. Наличие атеросклероза коронарных артерий при гиперхолестеринемии у больных с гипотиреозом зависит от сочетания последнего с артериальной гипертензией, а степень развития коронарного атеросклероза несколько не отличается у больных с гипотиреозом и нормальным артериальным давлением в сравнении со здоровыми женщинами того же возраста [26].

Более половины обследованных нами женщин имели артериальную гипертензию и избыточную массу тела (ИМТ > 25 кг/м²). Уровень ХС и ТГ в плазме был значительно выше у больных с декомпенсированным ПГ в сравнении с женщинами с компенсированным ПГ. Таким образом, наличие 3-х факторов риска развития атеросклероза и его осложнений у женщин с ПГ, обнаруженных в нашем исследовании, может усугублять прекращение протективного действия эстрогенов на сердечно-сосудистую систему в постменопаузе.

Лечение гипотиреоза в любом возрасте требует назначения заместительной терапии тиреоидными гормонами с обязательным осторожным и постепенным, особенно в начале лечения подбором дозы препарата с учетом возраста больных, тяжести гипотиреоза и наличия сопутствующих заболеваний.

У пациенток с гипотиреозом заместительная терапия лево-тироксином не оказывает негативного влияния на костную ткань, но при передозировке интенсивность ремоделирования увеличивается и начинается потеря МПКТ.

Поскольку патофизиологические аспекты субклинического гипотиреоза неясны и время его перехода в явную форму сложно предсказать, рекомендовано даже при субклиническом гипотиреозе назначать заместительную терапию лево-тироксином. При нормализации уровня ТТГ у пациенток с гипотиреозом часть параметров метаболизма не изменяется, однако, очевидно увеличение в сыворотке уровня ЛПВП и апопротеина А, и снижение концентрации атерогенных фракций липидов [27]. Кроме того, при назначении тироксина лицам с субклиническим гипотиреозом, восстанавливается нормальная гемодинамика, улучшаются психометрические тесты и уменьшаются симптомы гипотиреоза.

Иоддефицитные заболевания

Иоддефицитные заболевания относятся к числу самых распространенных неинфекционных заболеваний. По данным ВОЗ, около 1,5 млрд. людей



(28,9% населения Земли) проживают в эндемичных по зобу областях, из них 655 млн (12%) имеют зоб (как диффузный так и узловой) [28]. В России более половины населенной территории относится к эндемичным по зобу зонам. В последние годы XX века в связи с недостаточным вниманием к йодной профилактике в России наметилась тенденция к увеличению заболеваемости эндемическим зобом. Йодная недостаточность у женщин этой возрастной группы является на сегодняшний день одной из основных причин развития диффузного и узлового увеличения щитовидной железы [28].

Узловой зоб - собирательный термин, объединяющий больших узловым коллоидным зобом, аденомой, узловой гипертрофической формой аутоиммунного тиреоидита, солитарной кистой. С возрастом отмечается тенденция к увеличению размеров щитовидной железы и росту количества узловых образований. Степень подобного увеличения в определенной степени зависит от потребления йода. В регионах с нормальным потреблением йода частота клинически значимых узлов щитовидной железы с возрастом увеличивается незначительно и достигает 5-10% к 60 годам [29]. Ассоциированное с возрастом увеличение размеров щитовидной железы было выявлено в группе здоровых людей, проживающих в регионе умеренного дефицита йода. При проведении ультразвуковой эхографии щитовидной железы людям старше 60 лет, проживающим в зоне йодного дефицита, частота узлового зоба составила 50% [5]. Узловой зоб у женщин старшей возрастной группы может обладать функциональной автономией, приводя к развитию субклинического или клинически явного тиреотоксикоза.

Диагностика узлового зоба у женщин в постменопаузе не отличается от таковой у молодых. Клинически выраженные узловые образования требуют тонкоигольной аспирации под контролем УЗИ для исключения рака щитовидной железы. С возрастом общая заболеваемость клинически диагностируемым раком щитовидной железы значительно не увеличивается, но отмечаются пики возникновения отдельных гистологических типов рака. Так, папиллярная карцинома щитовидной железы чаще развивается у 30- и 50-летних пациенток, а фолликулярный рак - в конце пятого десятилетия жизни. Недифференцированный мелкоклеточный рак щитовидной железы встречается почти исключительно у лиц старше 65 лет.

У женщин старше 40 лет до начала лечения необходимо исключить функциональную автономию с помощью скинтиграфии щитовидной железы.

Терапия неосложненного нетоксического узлового зоба у женщин в постменопаузе обычно консервативная. Но многие вопросы остаются спорными. Наиболее приемлемая точка зрения - динамическое наблюдение. Назначение ТТГ-супрессивной терапии пациенткам с узловым зобом старше 55 лет неоправданно из-за высокого риска сердечно-сосудистых осложнений и/или остеопороза. По данным ряда авторов, снижение плотности костной ткани отмечается у пациенток, получающих тиреоидные гормоны в супрессивных дозах, уже в пременопаузе, а наступление менопаузы еще больше отя-

гощает этот процесс. Причем, у пациенток в пременопаузе, получающих супрессивные дозы лево-тироксина, потеря костной ткани отмечается в шейке бедра [30], а плотность позвонков и костей предплечья не изменена. А в постменопаузе на фоне проводимой терапии снижение плотности костной ткани отмечается в позвонках, шейке бедра и в костях предплечья. Вместе с тем, некоторые исследователи не выявили закономерности между снижением МПКТ и супрессивной терапией [31]. Целесообразно назначать ТТГ-супрессивную терапию после проведенного хирургического вмешательства с целью предупреждения развития рецидива у пациенток после тиреоидэктомии по поводу рака щитовидной железы: в этом случае следует уделять особое внимание подбору минимальной эффективной дозы для супрессии ТТГ [32].

Влияние ЗГТ на функцию щитовидной железы

При приеме эстрогенов в печени увеличивается синтез тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) крови и изменяется его химическая структура. ТСГ с более высоким содержанием сиаловых кислот в молекуле медленнее выводится из плазмы, что объясняет его повышение в крови на фоне повышения уровня эстрогенов. Вследствие повышения уровня ТСГ в сыворотке крови увеличивается количество связанных фракций тиреоидных гормонов, с уменьшением уровня свободных, физиологически активных фракций [33,34]. Что потенциально может привести к:

- появлению клинических симптомов ранее недиагностированного гипотиреоза
- декомпенсации прежде медикаментозно компенсированного гипотиреоза
- маскировке тиреотоксикоза
- росту узла щитовидной железы, что представляет определенную опасность при недиагностированном раке щитовидной железы.

Заболевания эндокринной системы не являются противопоказанием к проведению ЗГТ, но учитывая потенциальную способность эстрогенов увеличивать уровень ТСГ, необходимо обеспечить более тщательный контроль при назначении ЗГТ у больных с гипотиреозом. Даже компенсированном гипотиреозе у части пациенток в первые месяцы приема эстрогенов может наблюдаться повышение уровня ТТГ сверх целевых терапевтических показателей, требующее увеличения дозы лево-тироксина [33]. Однако у большинства пациенток уже через 3 месяца происходит нормализация уровня ТТГ, позволяющая принимать обычную суточную дозу лево-тироксина. Длительное наблюдение за пациентками с узловым эутиреоидным зобом показало, что терапия эстрогенами в стандартных дозах, принятых для заместительной терапии в пери- и постменопаузе, не приводит к росту узлов и увеличению объема щитовидной железы [34].

При назначении ЗГТ у женщин с недиагностированными нарушениями функции щитовидной или при декомпенсации заболевания вследствие не-

адекватной заместительной терапии лево-тироксином обнаружение патологии щитовидной железы может быть приписано больной собственно ЗГТ и послужить причиной для отказа от продолжения приема половых стероидов. Как на этапе планирования приема ЗГТ, так и в период лечения климактерических нарушений должен быть обеспечен

контроль адекватности заместительной терапии тироксином у женщин с гипотиреозом, иначе декомпенсация заболевания щитовидной железы может незаслуженно скомпрометировать данный вид лечения.

Список литературы.

- Mokshagundam S, Barzel US 1993 Thyroid disease in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 41 : 1361-1369
- Potesta P, Murolo R, Costantini S, et al. High prevalence of asymptomatic hypothyroidism and hyperthyroidism in hospitalized elderly females. *Eur Rev Med Pharma-col Sci* 1996; 18:129-33
- Mariotti S, Franceschi C, Cossarizza A, Pinchera A. The aging thyroid. *Endocr Rev* 1995 v.16(6): 686-715.
- Tunbridge WMG, Evered DC, et al The spectrum of thyroid diseases in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol* 1977; 7: 481-493
- Hintze G, Windeler J, Baumert J, Stein H, Kobberling J 1991 Thyroid volume and goiter prevalence in the elderly as determined by ultrasound and their relationships to laboratory indices. *Acta Endocrinol* 124 : 12-18
- Leuna PM , Quinn N, Blechetr PE. Amiodaron-induced thyrotoxicosis not a benign condition. In: *Journ of End*, 1998, v.156 suppl. abstr., P 500.
- Nordyke RA, Gilbert FI, Harada ASM 1988 Graves' disease: influence of age on clinical findings. *Arch Intern Med* 148: 676-681.
- Leon Speroff, Robert H. Glass, Nathan G. Kase Reproduction and the thyroid. In: *Clinical Gynecologic Endocrinology and infertility* 1994, p.667-687.
- Dillmann WH Thyroid hormones and the heart: Basic mechanistic and clinical issues. *Thyroid Today* 1996; 19: 1-11
- Ladenson PW 1990 Recognition and management of cardiovascular disease related to thyroid dysfunction. *Am J Med* 88: 638-641
- Ladenson PW 1993 Editorial: thyrotoxicosis and the heart: something old and some-thing new. *J Clin Endocrinol Metab* 77: 332-333
- Mohacsi A, Worum F, Lorincz I, Nagy E, Le vey A Incidence of rhythm disorders in hyperthyreosis with special respect of old age forms. *Acta Medica Hungarica* 1990; 47: 21-9
- Беркетова Т.Ю. « Течение менопаузы и особенности проведения заместительной гормональной терапии у женщин с гипотиреозом, тиреотоксикозом и гиперпролактинемическим гонадизмом.» Автореферат дисс. к.м.н. 1999, М.
- Melnichenko GA, Berketova TY. The advisability of screening for thyroid disease in peri- and postmenopausal women prior to HRT. In: *The Thyroid and Age. European Thyroid Symposium Italy* 1998, April 30-May 2, p369
- Mosekilde L, Eriksen EF, Charles P: Effects of thyroid hormones on bone and mineral metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19: 35-63
- Wartofsky L. Osteoporosis: a growing concern for the thyroidologist. *Thyroid Today* 1988; 11: 1-11.
- Solomon BL, Wartofsky L, Burman KD: Prevalence of fractures in postmenopausal women with thyroid disease. *Thyroid* 1993; 3: 17.
- Campos-Pastor MM, Munos-Torres M, Escobar-Jimenes F, Ruiz de Almogodar M, Gimeno EJ. Bone mass in females with different thyroid disorders: influence of menopausal status. *Bone Mineral* 1993;21:1.
- Сипина Л.В. Оценка минеральной плотности костной ткани и показателей костного метаболизма у женщин с диффузным токсическим зобом. Автореферат дисс. к.м.н. 2003, М.
- Bagchi N, Brown TR, Parish RF 1990 Thyroid dysfunction in adults over age 55 years. *Arch Intern Med* 145:785-787
- Levy EG 1991 Thyroid disease in the elderly. *Med Clin North Am* 75 : 151-167
- Kunitake JM, Pekary AE, Hershman JM 1992 Aging and the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. In: Morley JE, Korenman SG (eds) *Endocrinology and Metabolism in the Elderly*. BlackwellScientific Publications, Boston, pp 92-110
- Sawin CT, Castelli WP, Hershman JM, McNamara P, Bacharach P 1985 The aging thyroid . Thyroid deficiency in the Framingham Study. *Arch Intern Med* 145: 1386-1388
- Wartofsky L. 1991 Myxedema coma . In: Braverman LE, Utiger RD, etc. *Werner and Ingbar's The Thyroid*, ed 6. Lippincott, Philadelphia, pp 1084-1091
- Герасимов Г.А., Александрова Г.Ф., Внотченко С.Л. «Болезни щитовидной железы» В кн: «Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы.» 1995; стр.80-96
- Vigna GV, Pansini F, Carantoni M, Bonaccorsi G, Sticci N, Zuliani G, Mollica G, Fellin R. Menopausal status, dyslipidemia and thyroid function: a cross-sectional study. *Eur Menopause J* 1997; 4(3): 95-102
- Мельниченко Г.А., Петрова Н.Д. Современные подходы к лечению синдрома тиреотоксикоза. *Клиническая фармакология и терапия* 1997, 1: 60-65
- Delange F. Iodine deficiency in Europe. *Thyroid International* 1994; 3:20
- Gutekunst R, Smolarek H, Hasenpusch U, Stubbe P, Friederich H-J, Wood WG, Scriba PC 1986 Goiter epidemiology. Thyroid volume, iodine excretion, thyroglobulin and thyrotropin in Germany and Sweden. *Acta Endocrinol (Copenh)* 112 : 494-501
- Diamond T, Nery I., Hales Y: A therapeutic dilemma: suppressive doses of thyroxine reduce bone mineral measurements in both premenopausal and postmenopausal women with thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 72: 1184-1188
- Larsen P, Reed, Ingbar H, Sidney The Thyroid Gland In: *Williams Textbook of Endocrinology*, 8th edition, pp 357-489
- Pearce EN. Thyroid dysfunction in perimenopausal and postmenopausal women. *Menopause Int.* 2007 Mar;13(1):8-13
- Arafah BM. 2001 Increased need for thyroxine in women with hypothyroidism during estrogen therapy. *N. Engl. J. of Med.* 2001 Jun.7, 344(23), 1743-9.
- Ceresini G, Milli B, Morganti S, Maggio M, Bacchi-Modena A, Sgarabotto MP, Chirico C, Di Donato P, Campanati P, Valcavi R, Ceda GP, Braverman L, Valenti G. Effect of estrogen therapy for 1 year on thyroid volume and thyroid nodules in postmenopausal women *Menopause.* 2008 Mar-Apr;15(2):326-31