

Порівняльний аналіз частоти і структури тиреоїдної патології у жінок після природної і хірургічної менопаузи

Н. Ф. Митринюк

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: провести порівняльний аналіз поширеності і нозологічної структури тиреоїдної патології у жінок після настання природної і хірургічної менопаузи.

Матеріали та методи. Для вивчення поширеності патології щитоподібної залози в перименопаузі проведено одномоментне дослідження популяції 150 жінок віком 45–55 років (Me [25; 75] = 49 [47,0; 52,0] років). Група 1 – «пременопауза», n = 50; група 2 – природна менопауза, n = 50; для вивчення особливостей патології щитоподібної залози після хірургічної менопаузи була сформована група 3 (n = 50), в яку включено жінок, вибраних випадковим способом з числа прооперованих в об'ємі гістеректомії у поєднанні з двосторонньою оваріоектомією.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні інструментальні та статистичні методи.

Результати. Наявність у пацієнтки обтяженого акушерського анамнезу, безпліддя, клімактеричного синдрому, супутньої гінекологічної патології (міома матки, гіперпластичні процеси ендометрія, доброякісні утворення яєчників), гіпертонічної хвороби, надмірної маси тіла або ожиріння навіть за відсутності явних клінічних ознак захворювань щитоподібної залози може слугувати додатковим приводом для детального обстеження, включаючи визначення рівня тиреотропного гормону й ультразвукового дослідження щитоподібної залози. Підвищена потреба в йоді після хірургічної менопаузи, ймовірно, має адаптаційний характер і може бути пов'язана зі стимулюючим впливом на гіпофізарно-тиреоїдну вісь самої оваріоектомії, а також з передуючою патологією гормонозалежних органів-мішеней репродуктивної системи.

Природна менопауза в результаті тривалішої нестабільності рівнів естрогену і прогестерону порівняно з абсолютним дефіцитом оваріальних гормонів, що раптово настає після хірургічної менопаузи, створює сприятливіший фон для індукції аутоімунних процесів. Повідомляється про позитивний зв'язок між частотою аутоімунного тиреоїдиту і тривалістю репродуктивного періоду.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

ду у жінок. Після завершення гормональної перебудови напруженість аутоімунітету може зменшуватися. У низці випадків зміни щитоподібної залози матимуть транзиторний характер, пов'язаний з менопаузою.

Висновки. Загальна захворюваність тиреоїдною патологією у жінок після природної і хірургічної менопаузи в йододефіцитному регіоні максимальна в перший рік менопаузи і знижується зі збільшенням її тривалості. У перименопаузальний період і в перші п'ять років як після природної, так і після хірургічної менопаузи частота йододефіцитних захворювань щитоподібної залози вища, ніж частота аутоімунних тиреопатій.

Аутоімунні тиреопатії частіше зустрічаються після природної менопаузи, а захворювання щитоподібної залози, пов'язані з дефіцитом йоду – після хірургічної менопаузи.

Ключові слова: природна менопауза, хірургічна менопауза, патологія щитоподібної залози, порівняльний аналіз.

За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 2025 року понад 50% усіх жінок Землі досягне віку 45 років і більше. Саме у цьому віці поширеність захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) у жінок досягає свого піку [1, 2].

Окрім цього, має значення генетична схильність, неблагополучна екологічна ситуація, куріння, збільшення числа споживаних лікарських препаратів [3, 4].

У перименопаузальний період спостерігається взаємообтяження тиреоїдної патології і клімактеричного синдрому [5, 6]. Захворювання ЩЗ підсилюють вазомоторні, емоційно-вегетативні, урогенітальні і шкірні прояви гіпоестрогенемії, а також можуть сприяти прогресу пізніх змінних порушень менопаузи: серцево-судинним захворюванням і постменопаузальному остеопорозу [7, 8].

Порушення функціонального стану ЩЗ, особливо гіпотиреоз, часто не мають специфічних скарг і характерної клінічної картини, а багата вегетативна симптоматика перименопаузального періоду зі свого боку нагадує симптоми тиреоїдної патології [9, 10]. Тому особливо гостро в цей період постає питання про необхідність скринінгу захворювань ЩЗ у жінок [11, 12]. Рання діагностика і своєчасне лікування дозволяють поліпшити стан здоров'я, запобігти розвитку маніфестних клінічних форм тиреоїдної патології і підвищити якість життя пацієнток віком понад 45 років.

Видалення матки і придатків у жінок у перименопаузальний період дотепер залишається частою операцією, що проводиться з приводу великих розмірів або швидко зростання міоми матки, рецидивуючої гіперплазії ендометрія, доброякісних пухлин яєчників [13–15]. На відміну від природної менопаузи, при якій згасання функції яєчників відбувається поступово, двостороння оваріоектомія призводить до різкого зниження рівня жіночих статевих гормонів в організмі, до так званої хірургічної менопаузи. Незважаючи на велику кількість досліджень тиреоїдної патології у жінок у період менопаузи, ми не зустріли даних про те, чи існують особливості цієї патології після двосторонньої оваріоектомії.

Отже, висока поширеність захворювань ЩЗ в перименопаузальний період, відсутність чітких критеріїв для проведення їх скринінгу і профілактики, відсутність даних про особливості тиреоїдної патології після хірургічної менопаузи підкреслюють актуальність теми.

Мета дослідження: провести порівняльний аналіз поширеності і нозологічної структури тиреоїдної патології у жінок після природної і хірургічної менопаузи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вивчення поширеності патології ЩЗ у перименопаузі проведено одномоментне дослідження популяції 150 жінок віком 45–55 років (Ме [25; 75] = 49 [47,0; 52,0] років). Пацієнтки були розподілені на три групи.

- Група 1 – «пременопауза», n = 50.

Критерії включення: вік 45–55 років, наявність менструацій. Вік на момент обстеження – 48 [46,0; 50,0] років.

- Група 2 – «природна менопауза», n = 50.

Критерії включення: вік 45–55 років, аменорея 1 рік і більше.

Критерії виключення: менопауза до 45 років, хірургічна менопауза.

Вік на момент обстеження – 52 [50,0; 54,0] роки, вік менопаузи – 49 [47,0; 50,6] років (від 45 до 54 років), тривалість менопаузи 2 [1,5; 5,0] роки (від 1 до 9 років): підгрупа 2a – «природна менопауза до 2 років», n = 25. Критерії включення: тривалість менопаузи від 1 до 2 років включно. Вік на момент обстеження – 51 [49,0; 53,0] років, тривалість менопаузи – 1,5 [1,2; 2,0] років; підгрупа 2б – «природна менопауза більше 2 років», n = 25. Критерії включення: тривалість менопаузи більше 2 років. Вік на момент обстеження – 54 [52,0; 55,0] роки, тривалість менопаузи – 5 [3,0; 6,0] років.

- Група 3 – жінки з патологією ЩЗ після хірургічної менопаузи, n = 50.

Пацієнтки групи 3 були відібрані випадковим способом з числа прооперованих об'ємі гістеректомії у поєднанні з двосторонньою оваріоектомією.

Критерії включення: вік на момент операції 45–55 років, відсутність природної менопаузи до видалення придатків, тривалість хірургічної менопаузи один рік і більше. Показанням до оперативного лікування були великі розміри і швидке зростання міоми матки, рецидивуюча гіперплазія ендометрія без ефекту від консервативної терапії, доброякісні пухлини яєчників.

Критерії виключення: онкологічні захворювання матки і яєчників. Вік на момент оваріоектомії становив 49,0 [47,0; 51,0] років (від 45 до 55 років), вік на момент обстеження – 51,0 [50,0; 54,0] року (від 46 до 58 років), тривалість менопаузи – 1,3 [1,0; 4,0] року (від 1 до 9 років).

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні інструментальні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Функціональні і морфологічні зміни з боку ЩЗ були виявлені у 48% обстежених жінок віком 45–55 років, вперше – у 59,3%. Найчастішими захворюваннями в перименопаузальний період є вузловий колоїдний проліферуючий зоб 17,4% і гіпотиреоз унаслідок аутоімунного тиреоїдиту (14,5%).

Відхилення у функціональному стані ЩЗ виявили у 19,5% жінок віком 45–55 років. Явний тиреотоксикоз або гіпотиреоз були виявлені у 5,6% пацієнток. Частота вузлових утворень у ЩЗ становила 36,3%. Лише 50,5% з них, включаючи вже прооперовані на початок дослідження, мали клінічне значення, а саме – були діаметром 1 см і більше. При вузлах > 1 см або об'ємі залози > 18 мл відносний ризик порушення тиреоїдної функції підвищувався – OR = 4,1, CI 95% = 1,8–9,1; p = 0,0001 і OR = 5,3, CI 95% = 2,7–10,3; p = 0,0001 відповідно.

Розміри і кількість вузлових утворень ЩЗ позитивно корелювали не лише з віком і спадковістю за тиреоїдної патології, але і з тяжкістю клімактеричного синдрому, артеріальною гіпертензією і наявністю супутніх гінекологічних захво-

рюван (міоми матки, гіперпластичних процесів ендометрія, доброякісних утворень яєчників).

Факт наявності патології ЩЗ мав слабку негативну кореляцію з кількістю вагітностей і пологів, а також з тривалістю лактації. Не було виявлено статистично значущого зв'язку між захворюваннями ЩЗ і наявністю патології грудних залоз. Відносний ризик морфологічних і функціональних змін ЩЗ був вищий у постменопаузі, ніж у пременопаузі (OR = 1,6, CI 95% = 1,1–2,3; p = 0,02).

Практично половина (48,6%) нових випадків тиреопатій була зареєстрована в перший рік менопаузи. У подальші роки захворюваність мала тенденцію до зниження, і на п'ятий рік менопаузи становила лише 0,8%, що в 9,4 разу менше, ніж у перший рік (p = 0,0001).

Під час аналізу етіології захворювань ЩЗ у перименопаузальному віці було відзначено, що поширеність захворювань ЩЗ, імовірно пов'язаних з дефіцитом йоду, а саме, дифузного еутиреоїдного зоба, вузлового колоїдного проліферуючого зоба і вузлового токсичного зоба, була в 1,4 разу вище за частоту аутоімунної патології ЩЗ (ДТЗ і гіпотиреозу внаслідок аутоімунного тиреоїдиту – АІТ) (20,7% проти 15,2%; p = 0,03). Йододефіцитні тиреопатії переважали в перший рік, як після природної, так і після хірургічної менопаузи.

Провідне місце у структурі тиреоїдної захворюваності в ранній постменопаузальний період у жінок посідав дифузний еутиреоїдний зоб (43,2%). У перший рік менопаузи було зареєстровано 50% нових випадків цієї патології. У подальші роки захворюваність мала стійку тенденцію до зниження, і на п'ятий рік менопаузи була в 8,3 разу менше, ніж у перший рік (0,4% проти 3,3%; p = 0,0001). У половині всіх нових випадків дифузного ендемічного зоба була відзначена нормалізація об'єму ЩЗ на тлі вживання 150 мкг йодиду калію протягом року в 62,5% (5/8) і протягом 2–4-х років у 38,5% (3/8) пацієнток.

Гормональна перебудова, нестабільність рівня жіночих статевих гормонів у період ранньої постменопаузи на тлі дефіциту йоду може сприяти формуванню тиреоїдної патології. Отже, саме в перші роки менопаузи важливий скринінг захворювань ЩЗ.

Наявність у пацієнтки обтяженого акушерського анамнезу, безпліддя, клімактеричного синдрому, супутньої гінекологічної патології (міома матки, гіперпластичні процеси ендометрія, доброякісні утворення яєчників), гіпертонічної хвороби, надмірної маси тіла або ожиріння навіть за відсутності явних клінічних ознак захворювань ЩЗ може слугувати додатковим приводом для детального обстеження, включаючи визначення рівня тиреотропного гормону і УЗД ЩЗ.

Переважаючі в перименопаузальний період патології ЩЗ, пов'язаної з дефіцитом йоду, підкреслює актуальність йодної профілактики у жінок віком старше 45 років.

Особливості захворювань ЩЗ після хірургічної менопаузи

При вивченні особливостей патології ЩЗ після хірургічної менопаузи у жінок віком 45–55 років було виявлено, що частота захворювань ЩЗ в цілому була однаковою як у жінок після хірургічної (40,8%), так і у жінок після природної менопаузи (42,4%). Динаміка захворюваності ЩЗ у перші п'ять років після овариоектомії також не відрізнялася від природної менопаузи.

У нозологічній структурі тиреопатій були відмінності залежно від причини менопаузи. Відношення частоти аутоімунних і йододефіцитних захворювань ЩЗ у жінок після хірургічної менопаузи становило 1,0 : 3,3, а після природної менопаузи – 1,0 : 1,0.

Після хірургічної менопаузи мав тенденцію до підвищення відносний ризик розвитку йододефіцитних захворювань ЩЗ (OR = 1,3; Сі 95% = 0,6–2,9; $p > 0,05$), тоді як відносний ризик розвитку аутоімунних тиреопатій мав тенденцію до підвищення після природної менопаузи (OR = 1,7; Сі 95% = 0,5–5,9; $p > 0,05$).

Підвищена потреба в йоді після хірургічної менопаузи, ймовірно, має адаптаційний характер і може бути пов'язана зі стимулюючим впливом на гіпофізарно-тиреоїдну вісь самої оваріоектомії, а також з передуючою патологією гормонозалежних органів-мішеней репродуктивної системи. Природна менопауза в результаті тривалішої нестабільності рівнів естрогену і прогестерону в порівнянні з абсолютним дефіцитом оваріальних гормонів, що раптово настає, після хірургічної менопаузи створює сприятливіший фон для індукції аутоімунних процесів.

Повідомляється про позитивний зв'язок між частотою АІТ і тривалістю репродуктивного періоду у жінок. Після завершення гормональної перебудови напруженість аутоімунітету може зменшуватися. Отже, у низці випадків зміни ЩЗ матимуть транзиторний характер, пов'язаний з менопаузою.

ВИСНОВКИ

Отже, загальна захворюваність тиреоїдною патологією у жінок після природної і хірургічної менопаузи в йододефіцитному регіоні максимальна в перший рік менопаузи і знижується зі збільшенням її тривалості. У перименопаузальному періоді і в перші п'ять років як після природної, так і після хірургічної менопаузи, частота йододефіцитних захворювань ЩЗ вища, ніж частота аутоімунних тиреопатій.

Аутоімунні тиреопатії частіше зустрічаються після природної, а захворювання ЩЗ, пов'язані з дефіцитом йоду – після хірургічної менопаузи.

Comparative analysis of prevalence and structure of thyroid pathology for women after natural and surgical menopause

N. F. Mitrinyuk

The objective: to conduct the comparative analysis of prevalence and nosology structure of thyroid pathology for women after natural and surgical menopause.

Materials and methods. For the study of prevalence of pathology of thyroid gland in perimenopause simultaneously research of population is conducted 150 women in age 45–55 (Me [25; 75] = 49 [47,0; 52,0] years). Group 1 – «premenopause», $n = 50$; group 2 is «natural menopause», $n = 50$; for the study of features of pathology of thyroid gland after surgical menopause the third group of women ($n = 50$), chosen by a casual method from a number operated in the volume of hysterectomy in combination with bilateral oophorectomy was formed. To the complex of the conducted researches clinical, laboratory instrumental and statistical methods were included.

Results. Presence for the patient of the burdened obstetric anamnesis, infertility, climacteric syndrome, concomitant gynaecological pathology (uterine fibroids, hyperplastic processes of endometrium, benign ovarian formations), essential hypertensive, overweight or obesity even in default of obvious clinical signs of diseases of thyroid gland can serve as additional cause for the detailed inspection, including determination of level of thyrotropic hormone ultrasonic research of thyroid gland. Increased need in an iodine after surgical menopause, probably, has adaptation character and can be related to stimulant influence on pituitary-thyroid axis of oophorectomy, and also with transmitting pathology of hormone-dependent organs-targets of the reproductive system. Natural menopause is as a result of more protracted instability of levels of estrogen and progesterone as compared to the absolute deficit of ovarian hormones, that suddenly comes after surgical menopause, creates more favourable background for induction of autoimmunity processes. It is reported about positive connection between frequency of autoimmunity thyroiditis

and duration of reproductive period for women. After completion of hormonal changes tension of autoimmunity can decrease. In a number of cases the changes of thyroid gland will have transitory character, related to menopause.

Conclusions. General morbidity by thyroid pathology for women after natural and surgical menopause in a iodine-deficient region maximal in the first year of menopause and goes down with the increase of its duration. In a perimenopausal period and in the first five years, both after natural and after surgical menopause, frequency of iodine-deficient diseases of thyroid gland is more high, than frequency of autoimmunity thyropathes.

Autoimmunity thyropathies more frequent meet after natural menopause, and diseases of thyroid gland, related to the deficit of iodine after surgical menopause.

Keywords: *natural menopause, surgical menopause, pathology of thyroid gland, comparative analysis.*

Відомості про автора

Митринюк Наталія Федорівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0009-0000-5928-822X; e-mail: nataliyamytryniuk92@gmail.com

Information about the author

Mitrinyuk Natalia F. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0009-0000-5928-822X; e-mail: nataliyamytryniuk92@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Berg J., 2020. The modern management of the menopause / J. Berg, M. Hammon.// London: 201p.
2. Blumel J.E., 2022. Menopausal transition, physiopathology, clinical and treatment / J.E. Blumel, M.N. Cruz, N.J. Aparicio // *Medicina (B-Aires)*:62 (1):57–65.
3. Borenstein J.E., 2022. Health and economic impact of the premenstrual syndrome Text. / J. E. Borenstein, B. B. Dean, J. Endicott // *J Reprod Med.*:48:515–24.
4. Buckler H., 2023. The menopause transition: endocrine changes and clinical symptoms / H. Buckler // *J. British. Menop. Soc.*:11:2:61–5.
5. Burger H., 2022. Hormonal patterns in the later menopause transition / H. Burger, N. Santoro // *Textbook of Perimenopausal Gynecology. The Parthenon Publishing Group*:P. 1317-68.
6. Burr D.V., 2022. Effects of bone active agents on bone quality / D.V. Burr // *Osteoporosis Int.*:13:3:73–4.
7. Carr M.C., 2022. The emergence of the metabolic syndrome with menopause / M.C. Carr // *J Clin Endocrinol Metab.*:88(6):2404–11.
8. Chawla A., 2020. Premenstrual dysphoric disorder: is there an economic burden of illness? / A. Chawla, R. Swindle, S. Long // *Med Care*:40:1101–12.
9. Cohen L.S., 2023. Diagnosis and management of mood disorders during the menopausal transition / L.S. Cohen // *The American Journal of Medicine*:118:93–7.
10. Cruz M.N., 2022. Menopausal transition, physiopathology, clinical and treatment / M.N. Cruz, N.J. Aparicio // *Medicina (B-Aires)*:62 (1):57–65.
11. Deligeoroglou E., 2022. Oral contraceptives and reproductive system cancer / E. Deligeoroglou, E. Michailidis, G. Creatsas // *Ann N.Y. Acad Sci.*:997:199–208.
12. Dennerstein L., 2020. Sexuality and the menopause / L. Dennerstein, A.M. Smith, C.A. Morse // *J. Psychosom. Obstet. Gynecol.*:15:59–66.
13. Dennerstein L., 2021. A prospective population-based study of menopause symptoms / L. Dennerstein, E.C. Udley, J.L. Hopper // *Obstet. Gynecol.* –2011:96:3:351–8.
14. Desai H.D., 2021. Major depression in women: a review of the literature / H.D. Desai, M.W. Jann // *J. Am. Pharm. Assoc.*:40:525–37.
15. Di Carlo C., 2022. Effect of sex steroid hormones and menopause on serum leptin concentrations / C. Di Carlo, G.A. Tommaselli, C. Nappi // *Gynecol Endocrinol.*:16(6):479–91.