

УДК 618-019

<https://doi.org/10.52420/umj.23.3.163><https://elibrary.ru/MTGAGO>

Влияние тиреоидного статуса на особенности течения перименопаузы

Елизавета Алексеевна Дубровина¹✉, Светлана Константиновна Кшнясева^{1,2},
Ольга Дмитриевна Константинова¹, Галина Владимировна Дубровина²

¹ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

² Оренбургский клинический перинатальный центр, Оренбург, Россия

✉ liza5567@yandex.ru

Аннотация

Введение. По статистике средняя продолжительность жизни женской популяции неуклонно растет и более 1/3 своей жизни женщина находится в пери- и постменопаузе. Перименопауза включает в себя период менопаузального перехода и 12 месяцев после последней самостоятельной менструации. Многие женщины подходят к периоду перименопаузы с имеющимися заболеваниями эндокринной системы, чаще всего связанными с щитовидной железой. Такая высокая распространенность этой патологии возникает вследствие природного дефицита йода практически на всей территории России. По этой причине взаимосвязь симптомов менопаузы и эндокринных заболеваний очень актуальна.

Цель работы — провести анализ данных, представленных в современной литературе, о влиянии тиреоидного статуса на особенности течения перименопаузы.

Материалы и методы. Обзор основан на данных отечественных и зарубежных исследований, полученных в результате выборочного поиска в электронных базах PubMed и eLibrary с 2016 по 2023 г.

Результаты и обсуждение. Период перименопаузы сопровождается повышением частоты встречаемости заболеваний щитовидной железы. Проведенный анализ литературных данных показал наличие влияния тиреоидного статуса на особенности течения перименопаузы и состояния, сопровождающие ее (нарушение когнитивных функций, изменение метаболизма костной ткани, частота аномальных маточных кровотечений, риск сердечно-сосудистых заболеваний).

Заключение. Учитывая взаимосвязь тиреоидного статуса с особенностями течения перименопаузы, необходимо рассмотреть возможность комплексной терапии заболеваний щитовидной железы и коррекции симптомов климактерического синдрома.

Ключевые слова: перименопауза, ранняя постменопауза, климактерический синдром, гипотиреоз, гипертиреоз

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Для цитирования: Влияние тиреоидного статуса на особенности течения перименопаузы / Е. А. Дубровина, С. К. Кшнясева, О. Д. Константинова, Г. В. Дубровина // Уральский медицинский журнал. 2024. Т. 23, № 3. С. 163–178. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.3.163>. EDN: <https://elibrary.ru/MTGAGO>.

The Effect of Thyroid Status on the Features of the Course of Perimenopause

Elizaveta A. Dubrovina¹✉, Svetlana K. Kshnyaseva^{1,2},
Olga D. Konstantinova¹, Galina V. Dubrovina²

¹ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

² Orenburg Clinical Perinatal Center, Orenburg, Russia

✉ liza5567@yandex.ru

Abstract

Introduction. According to statistics, the average life expectancy of the female population is steadily increasing and more than 1/3 of a woman's life is in the period of peri- and postmenopause. Many women approach the period of perimenopause with existing diseases of the endocrine system, most often associated with the thyroid gland. Such a high prevalence of this pathology occurs due to natural iodine deficiency in almost the entire territory of the Russia. Therefore, the relationship between the symptoms of menopause and endocrine diseases is very relevant.

The purpose of the work is to analyze the data presented in the modern literature on the influence of thyroid status on the features of the course of perimenopause.

Materials and methods. This review is based on data from domestic and foreign studies obtained as a result of a selective search in the electronic databases PubMed and eLibrary from 2016 to 2023.

Results and discussion. The period of perimenopause is accompanied by an increase in the incidence of thyroid diseases. The analysis of the literature data showed the influence of thyroid status on the features of the course of perimenopause and the conditions accompanying it (impaired cognitive functions, changes in bone metabolism, the frequency of abnormal uterine bleeding, the risk of cardiovascular diseases).

Conclusion. Given the relationship of thyroid status with the peculiarities of the course of perimenopause, it is necessary to consider the possibility of complex therapy of thyroid diseases and correction of symptoms of menopausal syndrome.

Keywords: perimenopause, early postmenopause, menopausal syndrome, hypothyroidism, hyperthyroidism

Conflicts of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

For citation: Dubrovina EA, Kshnyaseva SK, Konstantinova OD, Dubrovina GV. The effect of thyroid status on the features of the course of perimenopause. *Ural Medical Journal*. 2024;23(3):163–178. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.3.163>. EDN: <https://elibrary.ru/MTGAGO>.

© Дубровина Е. А., Кшнясева С. К., Константинова О. Д., Дубровина Г. В., 2024

© Dubrovina E. A., Kshnyaseva S. K., Konstantinova O. D., Dubrovina G. V., 2024

Список сокращений

95% ДИ — 95% доверительный интервал

АМК — аномальные маточные кровотечения

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ГСПГ — глобулин, связывающий половые гормоны

ИМТ — индекс массы тела

КС — климактерический синдром

ЛГ — лютеинизирующий гормон

ЛПВП — липопротеины высокой плотности

ЛПНП — липопротеины низкой плотности

ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности

МГ — манифестный гипотиреоз

МПКТ — минеральная плотность костной ткани

ОР — отношение рисков

СамМУ — Самаркандский государственный медицинский университет

СГ — субклинический гипотиреоз

ТСГ — тироксинсвязывающий глобулин

ТТГ — тиреотропный гормон

УЗИ — ультразвуковое исследование

ФСГ — фолликулостимулирующий гормон

ОХ/ЛПВП — соотношение общего холестерина к липопротеинам высокой плотности

FT4 — свободный тироксин 4 (*англ.* Free Thyroxine 4)

STRAW — стадии старения репродуктивной системы женщин (*англ.* Stages of Reproductive Aging Workshop)

Введение

В настоящее время во всем мире растет количество людей, прошедших половину своей жизни. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) утверждают, что к 2025 г. средняя продолжительность жизни на Земле составит 70 лет, при этом каждый четвертый житель планеты будет старше 60, а 46 % женщин будут старше 45 лет. Число жительниц, перешагнувших 60-летний рубеж к 2050 г., приблизится к 1 млрд. В это число войдет каждая восьмая-девятая жительница земного шара, а пери- и постменопаузы достигнет каждая пятая-шестая¹. Это непростой период в жизни женщины даже при физиологическом течении. В связи с этим женскому здоровью в пери- и постменопаузе уделяется все больше внимания — это глобальный приоритет здравоохранения².

Во всем мире демографические тенденции характеризуются увеличением продолжительности жизни и старением населения³. Такие изменения способствуют росту доли женщин в постменопаузе, из них у 85 % менопауза сопровождается развитием вазомоторных, психоэмоциональных нарушений и урогенитальными расстройствами [1]. В этот сложный период для любой женщины также возможно возникновение тяжелых для здоровья состояний, таких как переломы шейки бедра вследствие постменопаузального остеопороза, сердечно-сосудистые заболевания и метаболический синдром [2].

Таким образом, все вышеперечисленное оказывает неблагоприятное влияние не только на состояние здоровья, но и на все сферы жизни женщин. В этих условиях важным является сохранение здоровья и улучшение качества жизни женского населения [3].

Отношение к менопаузе менялось на протяжении нескольких десятков лет. Произошел значимый переход от веры в силы природы, которая напоминает нам о том, что человек является ее творением, к использованию низких доз гормональных препаратов для купирования тяжелых симптомов климактерического синдрома (КС) [4]. Сегодня Российское общество акушеров-гинекологов оценивает проблемы снижения очень важной для организма овариальной функции и учитывает нарушения сложных взаимоотношений между старшим и младшим поколениями, связанные чаще всего со старением.

КС — это тяжелый симптомокомплекс, наиболее часто возникающий при физиологическом течении менопаузы. У 40–60 % женщин в период пре- и постменопаузы встречается этот синдром, но степень тяжести симптомов у всех разная [5]. У одних более ярко выражены вегетативно-сосудистые и психоэмоциональные симптомы, у других проявления связаны с метаболическими и эндокринными нарушениями, которые оказывают значимое

¹ Очерки по эндокринной гинекологии. От синдрома к диагнозу и выбору терапии / В. Радзинский, М. Хамошина, О. Раевская [и др.]. М. : Медиабюро Статус презенс, 2020. 576 с. EDN: <https://elibrary.ru/fronmg>.

² Манухин И. Б., Тактаров В. Г., Шмелева С. В. Качество жизни и климактерий. 2-е изд., перераб. и доп. М. : Литтерра, 2015. 320 с. EDN: <https://elibrary.ru/voekv>.

³ Медицина, климактерия / под. ред. В. П. Сметник. М. : Литера, 2006. 847 с. EDN: <https://elibrary.ru/qlnaxl>.

влияние на психоэмоциональное состояние и снижают качество жизни женщин [6, 7]. В настоящее время причины менопаузы изучены не до конца. Однако актуальность темы возникновения КС высока, т. к. был проведен ряд клинических и исследовательских работ [8].

В настоящее время термин «перименопауза» используется для обозначения периодов различных возрастных изменений организма женщин. Выделено три основных стадии:

- 1) пременопауза, которая включает в себя регулярные менструальные циклы с более 12 менструациями в течение последних 12 месяцев;
- 2) переходный период в менопаузе, включающий в себя несколько менструаций (но менее 12) в течение последних 12 месяцев;
- 3) ранняя постменопауза, характеризующаяся отсутствием менструаций в течение последних 12 месяцев¹.

Период менопаузального перехода — это важнейший этап в жизни любой женщины, сопровождающийся разнообразными биологическими и эндокринными изменениями². Он определяется ВОЗ как естественный физиологический процесс, включающий в себя прекращение менструаций и снижение уровня половых гормонов из-за уменьшения фолликулярной массы яичников³. В период перименопаузы женщины могут чаще всего жаловаться на появление приливов, зуд и сухость во влагалище, повышенную потливость, бессонницу, нарушение настроения и депрессивные расстройства [9]. Многие из перечисленных симптомов не являются опасными для жизни, но они могут оказывать неблагоприятное воздействие на физическое и психическое здоровье женщин, находящихся в перименопаузе [10, 11].

На современном этапе ВОЗ акцентирует внимание на том, что недостаточность витаминов и минералов по-прежнему является одной из главных и часто обсуждаемых проблем во всем мире [12]. По мнению ВОЗ, наиболее важным для организма человека является дефицит йода, фолиевой кислоты, витаминов А и D, железа и цинка [13]. В связи с этим изучение вопроса особенностей течения сложного периода перименопаузы в районах с природными дефицитами тех или иных элементов является актуальной темой. Однако известно, что многие факторы внешней среды в экологически неблагополучных регионах способствуют увеличению размеров и ухудшению функциональной активности щитовидной железы [14]. Следовательно, ухудшение экологической обстановки усиливает эффект дефицита йода и таким образом создает условия для роста напряженности зубной эндемии.

Доказано, что на всей территории России существует природный дефицит йода. Из-за недостатка йода в питании почти 75 % жителей страны страдает заболеваниями щитовидной железы [15]. Дефицит йода несет многочисленные негативные последствия в отношении развития и формирования организма человека.

Для обозначения нарушений, вызванных недостатком йода, используется термин «йододефицитные заболевания»⁴. Недостаточное потребление йода создает серьезную угрозу здоровью более 100 млн россиян. Йод — это жизненно важный микроэлемент, который

¹ Менопауза и климактерическое состояние у женщины : клинические рекомендации М-ва здравоохранения РФ / Рос. о-во акушеров-гинекологов. 2021. URL: <https://clck.ru/3B58LL> (дата обращения: 20.02.2024).

² Менопауза : руководство / М. Риз [и др.] ; пер. с англ. В. В. Пожарского ; под ред. В. П. Сметник. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. 228 с. EDN: <https://elibrary.ru/qlyvqv>.

³ Менопауза и климактерическое состояние у женщины : клинические рекомендации М-ва здравоохранения РФ / Рос. о-во акушеров-гинекологов ; Рос. ассоц. по менопаузе. 2016. URL: <https://clck.ru/3B59NS> (дата обращения: 19.02.2024).

⁴ Дерябина Е. Г., Башмакова Н. В. Щитовидная железа и менопауза. Екатеринбург, 2012. 141 с. EDN: <https://elibrary.ru/qmdmpb>.

необходим для полноценного функционирования всего организма человека [16]. Этот микроэлемент входит в состав гормонов щитовидной железы, которые принимают участие во многих обменных процессах, играя очень важную роль в жизнедеятельности человека на протяжении всей жизни [17].

По данным ВОЗ, у 51 % женщин и 16,7 % мужчин в экономически развитых странах наблюдается патология щитовидной железы. Более чем в 30 % случаев дебют заболеваний щитовидной железы у женского населения происходит в постменопаузе. Самыми распространенными йододефицитными заболеваниями являются диффузный нетоксический зоб (14,2 %) и диффузно-узловой нетоксический зоб (46 %), в меньшей степени встречается аутоиммунный тиреоидит (6,9 %), нередко осложняющийся гипотиреозом [18].

В настоящее время хорошо известны многие аспекты взаимосвязи между репродуктивной и тиреоидной системами. Прежде всего они имеют одинаковый механизм регуляции. Под влиянием гормонов гипофиза (лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), пролактина и тиреотропного (ТТГ)) находится и репродуктивная, и тиреоидная системы [19]. Гипоталамусом и корой головного мозга контролируются тропные гормоны гипофиза. Также известно, что тиреолиберин стимулирует секрецию и ТТГ, и пролактина, поэтому при гипотиреозе происходит повышение двух этих гормонов — такое характерно при синдроме Ван Вика — Хеннеса — Росса [20].

Еще одним фактором взаимосвязи систем является схожая структурная гомология ЛГ, ФСГ и ТТГ. Они состоят из сложных гликопротеидов, представленных α - и β -субъединицами. α -субъединицы одинаковы для этих гормонов, а β -субъединицы специфичны для каждого и определяют их индивидуальную активность [21].

Эстрогены способствуют стимуляции выработки тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) в печени. Повышение уровня эстрогенов, например, при стимуляции функции яичников, при приеме препаратов эстрогенов или во время беременности, приводит к косвенной стимуляции щитовидной железы за счет активизации ТСГ и связывания с ним свободных тиреоидных гормонов [22]. Таким образом, на сложный патогенез заболеваний щитовидной железы однозначно оказывают некоторое влияние и эстрогены, вызывая увеличение уровня глобулина, связывающего тиреоидные гормоны, индуцируя белки, снижающие их клиренс, а путем обратной связи эстрогены повышают концентрацию ТТГ.

В свою очередь, гормоны щитовидной железы косвенно оказывают воздействие на всю репродуктивную систему, способствуя увеличению образования глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), тестостерона и андростендиона, активизируя синтез эстрогена из андрогенов, но снижая клиренс эстрадиола. По этой причине концентрация ГСПГ, снижающаяся при гипотиреозе и увеличивающаяся при тиреотоксикозе, может определенно влиять на патогенез нарушений репродуктивной и менструальной функций [23].

Исследования последних лет доказали наличие в яичниках рецепторов к трийодтирину и ТТГ. Они находятся в ооцитах и клетках гранулезы. На клеточном уровне гормоны щитовидной железы работают синхронно с ФСГ через его рецепторы. Таким образом, ТТГ оказывают прямое стимулирующее действие на основные функции гранулезных клеток и их морфологическую дифференцировку, способствуют повышению секреции желтым телом прогестерона и эстрадиола, увеличивают способность ооцитов к оплодотворению и повышают качество и жизнеспособность эмбрионов [24].

Гормоны щитовидной железы играют жизненно важную роль в регулировании женской репродуктивной системы путем модуляции метаболизма и развития яичников, матки

и плацентарной ткани. Существует взаимосвязь щитовидной железы и половой системы на протяжении всей репродуктивной жизни женщины. Таким образом, дисфункция щитовидной железы может привести к нарушениям менструального цикла и бесплодию у женщин. Исследования показывают, что женщины более склонны к аномалиям щитовидной железы, чем мужчины, и их распространенность увеличивается с возрастом [25].

Имеются данные о влиянии изменений тиреоидного статуса на течение перименопаузы и состояния, сопровождающие ее (нарушение когнитивных функций, изменение метаболизма костной ткани, частота аномальных маточных кровотечений (АМК), риск сердечно-сосудистых заболеваний).

Знание процессов, сопровождающих климактерический период женщин, и их взаимосвязи с экстрагенитальной патологией необходимо для раннего начала профилактических мероприятий, предотвращающих тяжелые осложнения, связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями, переломами костей, деменцией, нарушением мочеиспускания, которые снижают качество жизни [26].

Для любого переходного периода характерна мобилизация абсолютно всех механизмов адаптации организма, что происходит и в период перименопаузы [27]. Однако для людей, живущих в экологически неблагоприятных регионах, характерно сильное снижение механизмов адаптации, поэтому для планирования системы профилактических мероприятий важно изучить особенности климактерического периода у женщин с заболеваниями щитовидной железы.

Цель работы — провести анализ данных, представленных в современной литературе, о взаимосвязи тиреоидного статуса с особенностями течения перименопаузы.

Материалы и методы

Обзор основан на данных отечественных и зарубежных исследований, полученных в результате выборочного поиска в электронных базах PubMed и eLibrary с 2016 г. по 2023 г., содержащего ключевые слова «перименопауза» и «заболевания щитовидной железы».

Результаты и обсуждение

В ретроспективном исследовании Г. Гоял и др. (*англ.* G. Goyal et al.) приняло участие 100 женщин в перименопаузе (40–55 лет), у которых исследовали тиреоидный и липидный профиль. Результаты показали, что субклинический гипотиреоз (СГ) присутствует у 18 % женщин в перименопаузе. Повышенный уровень ТТГ связан с артериальной гипертензией, гипертриглицеридемией и повышенным соотношением общего холестерина к липопротеинам высокой плотности (ОХ/ЛПВП) и нехолестеринемическими ЛПВП. Обнаружено, что уровень ТТГ положительно коррелирует с общим уровнем холестерина. В связи с этим следует своевременно выявлять СГ для снижения риска ускоренного развития атеросклероза и преждевременной ишемической болезни сердца [29].

В исследование Т. М. Эседовой и др. были включены 210 женщин в перименопаузе. Выяснено, что у женщин с эндемическим зобом и гипотиреозом, по сравнению с женщинами в перименопаузе без заболеваний щитовидной железы, более высокий уровень холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой и очень низкой плотностей (ЛПНП и ЛПОНП), снижено содержание ЛПВП, но наблюдалось повышение коэффициента атерогенности. Самые большие концентрации ЛПНП, холестерина, коэффициента атерогенности и триглицеридов выявлены у женщин, имеющих и эндемический зоб, и КС. Таким образом, можно предположить, что гипотиреоз на фоне КС усугубляет нарушения липидного обмена [30].

В исследовании П. Мюллера и др. (англ. P. Müller et al.) снижение уровня ТТГ связано с повышенной смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний (отношение рисков (ОР) — 3,3; 95 % доверительный интервал (ДИ) — [1,3; 8,0]) и повышенной смертностью от всех причин (ОР — 2,1; 95 % ДИ — [1,2; 3,8]). Снижение уровня эстрогена в период менопаузы увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний и вызывает непропорциональную потерю плотности костной ткани. При гипертиреозе снижается плотность костной ткани и повышается риск переломов позвонков (ОР — 3,57; 95 % ДИ — [1,88; 6,78]) [38]. Сердечно-сосудистые заболевания и остеопороз встречаются чаще при гипертиреозе, поэтому необходимы раннее выявление и коррекция этой патологии [31, 32].

АМК — частая жалоба женщин в перименопаузе, вызванная рядом нарушений, включая структурные и системные заболевания. В описательное поперечное исследование, проведенное в Медицинском колледже Шри Ауробиндо (Индаур, Индия) в течение 16 месяцев (с мая 2021 г. по сентябрь 2022 г.), было включено 150 пациенток с АМК в перименопаузе и ранней постменопаузе. У 48,0 % пациентов был нарушен профиль щитовидной железы, причем чаще встречался гипотиреоз (91,6 %). Увеличение толщины эндометрия чаще наблюдалось у пациенток в постменопаузе (4,3 %) по сравнению с пациентками в перименопаузе (0,7 %). Таким образом, дисфункция щитовидной железы, особенно гипотиреоз, является существенным фактором, способствующим возникновению АМК, а функциональные тесты работы щитовидной железы являются эффективным и экономичным средством предположения диагноза АМК [33,34].

АМК является распространенной, но сложной клинической картиной и встречается у 15–20 % женщин в период между от менархе до менопаузы и существенно влияет на здоровье женщины [35]. Женщины с дисфункцией щитовидной железы часто страдают нарушениями менструального цикла и бесплодием.

В исследование П. Бына и др. (англ. P. Byna et al.) были включены в общей сложности 55 пациенток в возрастной группе перименопаузы с АМК. Всем пациенткам проводились функциональные тесты щитовидной железы. Распределены по возрасту: 37 женщин (67,27 %) — в возрастной группе 35–45 лет; 14 (25,45 %) — 46–50 лет; 4 (7,27 %) — 50–55 лет. Из них у 10 женщин (18 %) в анамнезе были одни роды; у 30 (54 %) — двое; у 15 (27 %) — трое и более. Из 55 женщин с АМК у 19 (34,5 %) была патология щитовидной железы в анамнезе; у 36 (65,4 %) — эутиреоз; у 12 (21,8 %) — гипотиреоз; у 7 (12,7 %) — гипертиреоз. Среди 19 женщин с патологией щитовидной железы обильные менструальные кровотечения наблюдались у 8 женщин (42,10 %), у 6 (31,58 %) — полименорея; у 5 (26,32 %) — олигоменорея. Частые нарушения менструального цикла у женщин с гипотиреозом были у 12 женщин (21,8 %); у 5 (41,6 %) — обильные менструальные кровотечения; у 3 (25 %) — олигоменорея у 4 (33,3 %) — полименорея. Из 7 женщин с гипертиреозом у 2 (28,57 %) была олигоменорея; у 3 (42,86 %) — обильные менструальные кровотечения; у 2 (28,57 %) — полименорея. В общей сложности из 55 пациенток с АМК у 11 (20,0 %) были структурные аномалии матки и яичников; у 5 (9,0 %) — аденомиоз; у 3 (5,4 %) — кисты яичников; у 3 (5,4 %) — миома [36].

Из вышесказанного можно сделать вывод, что важно обследовать всех женщин на наличие нарушений щитовидной железы, у которых наблюдаются АМК, особенно с неструктурными причинами. Коррекция нарушений щитовидной железы также облегчает течение АМК. Таким образом, это позволит избежать ненужного гормонального лечения и хирургического вмешательства.

В исследовании Самаркандского государственного медицинского университета (СамМУ) обследовано 125 пациенток периода перименопаузы с указаниями на гиперплазию эндометрия и доброкачественные заболевания молочных желез, проходивших лечение в гинекологическом отделении многопрофильной клиники СамМУ за период с 2021 по 2023 г. Группа контроля — 40 женщин периода перименопаузы без указаний на какие-либо нарушения менструального цикла и заболеваний молочной железы. Возраст женщин варьировал от 43 до 51 года, в среднем ($46,9 \pm 1,6$) года. Анализ заболеваний эндокринной системы свидетельствует о том, что пациентки основной группы (106, ($84,8 \pm 3,2$)%) в 4,8 раз чаще страдали по сравнению с контролем (7, ($17,5 \pm 6,0$)%), $p < 0,05$. Патология щитовидной железы, в основном диффузный зоб I и II степеней, имела место в 4 раза чаще в основной группе у 5 пациенток ($(12,5 \pm 5,2)$ %), чем у 65 женщин контрольной группы ($(52,0 \pm 4,5)$ %), $p < 0,05$ [37].

Анализ анамнестических данных в исследовании показал, что наиболее высокая частота встречаемости экстрагенитальной патологии, преобладание сердечно-сосудистых заболеваний и патологии эндокринной системы у пациенток с наличием гиперпластических заболеваний матки и молочных желез.

В исследование М. Ядав и др. (англ. M. Yadav et al.) были включены в общей сложности 150 женщин старше 40 лет, из которых 61 женщина была в пременопаузальном возрасте и 89 женщин в постменопаузальном. Установлено, что у 53,3% наблюдался эутиреоз, у 13,3% — гипотиреоз, у 3,4% — гипертиреоз, у 23,3% — СГ, у 6,7% — субклинический гипертиреоз. Симптомы менопаузы, по сравнению с расстройствами щитовидной железы, продемонстрировали, что соматические симптомы существенно не различались при различных заболеваниях щитовидной железы, психологические симптомы, состоящие из депрессивного настроения, были более распространены среди женщин с гипотиреозом и гипертиреозом ($P < 0,05$), а урогенитальные симптомы, состоящие из сексуальных проблем и дисфункции мочевого пузыря, значимо не различались ($P > 0,05$) при различных заболеваниях щитовидной железы [38].

В ходе настоящего исследования выявлено, что заболевания щитовидной железы распространены среди женщин возрастной группы в пре- и постменопаузе. По этой причине следует принять во внимание своевременное выявление и вмешательство; и, даже если уровень гормонов щитовидной железы окажется нормальным, изменение образа жизни и консультирование могут помочь улучшить качество жизни.

Исследование С. Шаих и др. (англ. S. Shaikh et al.) показало, что гипотиреоз наблюдался у 12,2% женщин в возрасте 45–50 лет, у 11,1% — 51–55 лет, у 33,3% — 56–60 лет. Эти результаты говорят о высокой частоте гипотиреоза среди всех трех возрастных групп ($P = 0,050$). Таким образом, можно сделать вывод, что риск дисфункции щитовидной железы значительно повышается с возрастом [39].

Также выявлена тесная взаимосвязь между частотой узловых заболеваний щитовидной железы, возрастом и полом. При проведении аутопсии узловые образования щитовидной железы наблюдались у 50–90% женщин и 50–60% мужчин. По данным ультразвуковых исследований (УЗИ) щитовидной железы узлы обнаружались после 60 лет в 50% наблюдений, у 10% пациентов в возрасте 20–30 лет. В итальянском поселении, относящемся к экологически неблагоприятным регионам по дефициту йода, частота определения доброкачественных узловых заболеваний щитовидной железы была намного выше: у 30% молодых людей и 75% в возрасте 55–66 лет. Замечены следующие особенности: размер зоба щитовидной железы увеличивается с возрастом в представленной исследуемой популяции; также с воз-

растом наблюдалось крайне медленное прогрессирование заболевания от нетоксичного до токсического узлового зоба. По этой причине необходим УЗИ-контроль щитовидной железы в период менопаузального перехода [40].

В проспективном исследовании М. Уехара и др. (англ. M. Uehara et al.) было обследовано 207 пациенток, посетивших отделение акушерства и гинекологии больницы Токийского университета в период с декабря 2015 г. по декабрь 2020 г. В исследование были включены пациентки в возрасте ≥ 40 лет с эндометриозом в анамнезе или имеющимся эндометриозом. В течение периода исследования пациенты, которые прошли два теста (начальный и последующий) ($n = 142$, средний возраст — 45,02 года, средняя минеральная плотность костной ткани (МПКТ) — 1,16 г/см²), оценивались через регулярные промежутки времени на основе годовой скорости изменения МПКТ [48]. Результаты показали, что высокий уровень ФСГ или низкий уровень антимюллерового гормона связаны со снижением МПКТ. Снижение овариального резерва связано со снижением МПКТ у женщин в перименопаузе с эндометриозом. Высокий уровень ТТГ увеличивает риск потери МПКТ. Это открытие может свидетельствовать о том, что женщинам с эндометриозом следует пройти определение МПКТ, чтобы исключить возможность снижения костной массы и последующего повышенного риска переломов [41].

В перекрестное исследование, проведенное в медицинском комплексе Хаятабад (Пешавар, Пакистан) в период с сентября 2020 г. по февраль 2021 г., были включены пациентки с нарушениями менструального цикла в возрасте от 40 до 55 лет без явных поражений шейки матки и гениталий. В общей сложности обследовано 500 женщин со средним возрастом (47,2 \pm 7,3) года. Из них 234 женщины (46,8 %) имели избыточный вес, а средний уровень ТТГ составлял (4,4 \pm 2,5) мМЕ/л. Среднее содержание трийодтиронина и тироксина составило (3,2 \pm 1,9) пмоль/л и (1,5 \pm 0,7) пмоль/л соответственно. Частота СГ составила 33 %. Показано, что индекс массы тела (ИМТ) достоверно коррелировал с СГ ($p = 0,03$). Кроме того, частота олигоменореи была значительно выше у пациентов с СГ ($p = 0,05$). Это исследование подчеркивает связь между дисфункцией щитовидной железы у женщин и нарушениями менструального цикла [42].

Результаты исследования Познанского медицинского университета, которые представлены в виде стандартного отклонения и среднего значения, были следующими: возраст — (54,2 \pm 4,9) года; ИМТ — (26,8 \pm 4,6) кг/м²; индекс Куппермана — (26,0 \pm 13,1) балла; ТТГ — (2,4 \pm 2,6) мЕ/л; свободный тироксин (англ. Free Thyroxine 4, FT4) — (1,20 \pm 0,37) нг/дл. Выявлены отрицательная корреляция между FT4 и временем с момента последней менструации ($R = -0,38$; $p = 0,02$), концентрацией ТТГ в сыворотке крови и потоотделением ($R = -0,18$; $p = 0,03$), общей слабостью ($R = -0,17$; $p = 0,03$) и сердцебиением ($R = -0,18$; $p = 0,02$), а также положительная — между FT4 и нервозностью ($R = 0,34$; $p = 0,007$), учащенным сердцебиением ($R = 0,25$; $p = 0,04$). В подгруппе в перименопаузе наблюдалась положительная корреляция между FT4 и общей слабостью ($R = 0,42$; $p = 0,03$), учащенным сердцебиением ($R = 0,50$; $p = 0,009$) и парестезиями ($R = 0,46$; $p = 0,01$). В подгруппе в постменопаузе наблюдалась отрицательная корреляция между уровнем ТТГ и потоотделением ($R = -0,21$; $p = 0,03$). Таким образом, симптомы менопаузы связаны со статусом щитовидной железы у женщин в пери- и постменопаузе [43].

В корейское перекрестное исследование было включено 53 230 женщин в возрасте 40 лет и старше, которые прошли медицинский скрининг на заболевания щитовидной железы в период с 2014 по 2018 г. Результаты показали, что распространенность явного гипо-

тиреоза была значительно увеличена во время позднего переходного периода (ОР — 1,61; 95 % ДИ — 1,12; 2,30) и постменопаузы (ОР — 1,66; 95 % ДИ — 1,16; 2,37). Значительное увеличение распространенности СГ также наблюдалось на поздней переходной стадии (ОР — 1,22; 95 % ДИ — 1,06; 1,40) и в постменопаузе (ОР — 1,24; 95 % ДИ — 1,07; 1,44), скорректированным по нескольким параметрам. Напротив, субклинический и явный гипертиреоз не были достоверно связаны со стадиями менопаузы [44].

Перекрестное популяционное когортное исследование 1 477 голландских женщин в перименопаузе показало среднее значение МПКТ у 51 женщины с низким или неопределяемым уровнями ТТГ в сыворотке крови $0,984 \text{ г/см}^2$ по сравнению с $1,001 \text{ г/см}^2$ у остальных 1 426 ($t = 0,94$; $P = 0,35$) с нормальными значениями ТТГ. Таким образом, 33 % женщин с низким или неопределяемым уровнями ТТГ в сыворотке крови имели низкую МПКТ, а среди 1426 женщин с эутириозом 34 % имели низкий МПКТ. Высокий уровень ТТГ у женщин с эутиреозом был связан с низкой МПКТ с помощью множественной логистической регрессии с поправкой на возраст, ИМТ и курение (ОР — 1,30; 95 % ДИ — 1,02; 1,69) [45].

Объектами исследования С. М. Р. Уши и др. (англ. S. M. R. Usha et al.) стали 148 здоровых женщин в возрасте от 46 до 55 лет, которые были разделены на группы: I — от 46 до 50 лет, II — от 51 до 55 лет. Результаты показали, что СГ и манифестный гипотиреоз (МГ) были выявлены у 22 и 8 женщин, которые составляли 14,9 % и 5,4 % соответственно от общего числа женщин. В I группе отмечено, что 17,1 % и 1,8 % женщин страдали СГ и МГ соответственно. Во II группе у 8,1 % женщин был СГ, у 16,2 % развилась МГ. Уровни ТТГ были значительно выше ($P = 0,002$) у женщин II группы, чем I группы, что позволяет предположить повышение уровня ТТГ с возрастом [46].

В Северо-Восточном региональном институте здравоохранения и медицинских наук Индиры Ганди проведено исследование для оценки аномальных тестов на функцию щитовидной железы. В него были включены женщины в перименопаузе и постменопаузе в возрасте от 40 до 80 лет, посещающие амбулаторное отделение гинекологии. Учитывались женщины, у которых были климактерические симптомы и другие гинекологические расстройства. Общее количество участников исследования составило 540 женщин.

На основе анализа данных обнаружено, что в возрастной группе 40–50 лет 217 женщина (72,8 %) — с нормальным статусом щитовидной железы, 71 (23,8 %) — СГ, 5 (1,7 %) — гипотиреозом, 5 (1,7 %) — гипертиреозом. В возрастной группе 50–60 лет 83 женщины (53,5 %) имели СГ, 8 (5,1 %) — гипотиреоз, 5 (3,2 %) — гипертиреоз. В возрастной группе 60–70 лет 40 женщин (62,50 %) имели СГ, 5 (7,10 %) — гипотиреоз, 4 (6,25 %) — гипертиреоз. Наконец, в возрастной группе 70–80 лет 7 женщин (30,40 %) имели СГ, 6 (26,08 %) — гипотиреоз, 2 (8,70 %) — гипертиреоз. В этих возрастных группах аномальный статус щитовидной железы обнаружен у 27,1 %, 61,9 %, 76,5 % и 65,2 % женщин соответственно [47,48].

Тест Пирсона указывает на высокую связь между аномальным состоянием щитовидной железы и возрастом. Субклинический статус гипотиреоза увеличивается с возрастной группы 40–70 лет, а гипотиреоз увеличивается медленно с 40 до 70 лет, после этого происходит плато. Интересно, что частота гипертиреоза остается неизменной во всех возрастных группах [49].

Исследование, проведенное Н. Гарг и др. (англ. N. Garg et al.) в Амбале (Индия) среди 100 женщин в постменопаузе старше 45 лет, показало, что у 21 % участвовавших в постменопаузе был СГ. В исследовании С. А. Джоши (англ. S. A. Joshi), проведенном среди 200 женщин из Нагпура в пери- и постменопаузе в возрастной группе 40–55 лет, показано,

что распространенность гипотиреоза в этих возрастных группах составила 12,5 %, из них 1,5 % — явный гипотиреоз, 11 % случаев СГ. Д. Дж. Кукаин (*англ.* D. J. Kuckian) в исследовании, проведенном в Бангалоре среди 100 женщин в постменопаузе, выявил, что распространенность гипотиреоза составила 22 %, а СГ — 8 %, в то время как 2 % женщин страдали тиреотоксикозом. Распространенность гипотиреоза увеличивается с возрастом. Они пришли к выводу, что дисфункция щитовидной железы коррелирует с продолжительностью менопаузы, причем у большинства пациентов менопауза длится более 10 лет. Таким образом, в настоящем исследовании обнаружено, что распространенность гипотиреоза среди женского населения, особенно у женщин в постменопаузе, аналогична результатам исследований А. Хан, Н. Гарг и др., Унникришнан и др. (*англ.* A. Khan, N. Garg et al., Unnikrishnan et al.), в то время как исследования Д. Дж. Кукаин (*англ.* D. J. Kuckian) выявили более высокий уровень распространенности гипотиреоза, чем в рассматриваемой работе [50].

Таким образом, скрининговый тест на заболевания щитовидной железы может регулярно проводиться у пожилых женщин. Исследование может быть улучшено путем одновременного измерения уровней половых гормонов наряду с гормонами щитовидной железы и охвата большего числа населения [51].

В одном из исследований сделаны выводы о том, что основными факторами, осложняющими течение менопаузального перехода, являются воспалительные заболевания половых органов, позднее половое созревание, наличие хронических инфекций, высокий паритет и гипотиреоз, возникший вследствие эндемического зоба. Однако самое неблагоприятное влияние, ускоряющее процесс наступления менопаузы, оказывают высокий паритет и наличие такого заболевания щитовидной железы, как эндемический зоб с гипотиреозом. Средний возраст наступления менопаузы у женщин с гипотиреозом в этом исследовании составил ($46,15 \pm 0,35$) года. Также выявлено, что гипотиреоз оказывает неблагоприятное влияние на деятельность гипоталамуса и гипофиза, нарушая согласованность в их работе, — это было заметно в более повышенном уровне ФСГ, чем ЛГ. Таким образом, снижение индекса ЛГ/ФСГ менее 0,7 и повышенный уровень ТТГ являются одними из основных прогностических факторов риска развития тяжелых форм КС [52,53].

Выводы

Во всем мире наблюдается тенденция к увеличению продолжительности жизни, а это говорит о том, что большое количество женщин в сложном периоде менопаузы будут находить почти треть своей жизни в состоянии гипоестрогении, которое сопровождается различными по тяжести симптоматическими и обменно-эндокринными осложнениями [54]. Симптоматика КС зависит напрямую от низкой концентрации важных для организма эстрогенов, она разнообразна и сильно влияет на качество жизни женщин.

Жизнь женщин состоит из физиологических периодов, выстроенных в определенной последовательности и зависящих в первую очередь от репродуктивного потенциала, изменений гормонального фона, которые и определяют состояние как физического, так и психического здоровья. С учетом клинико-гормональных характеристик этапов старения репродуктивной системы, именно менопауза выбрана экспертами нулевой точкой отсчета.

Впервые стадии старения репродуктивной системы женщин (*англ.* Stages of Reproductive Aging Workshop, STRAW) были разработаны в 2001 г. и пересмотрены в 2011 г. (STRAW + 10) с учетом результатов крупных когортных исследований, проведенных в течение последующих 10 лет.

В связи с неизбежным переходом к менопаузе сейчас все больше уделяется внимание факторам, особенно влияющим на здоровье, таким как достаточная регулярная физическая активность, полноценный сон и, конечно же, питание с адекватным потреблением макро- и микроэлементов. Особенно важно учитывать в питании восполнение тех компонентов, которые находятся в дефиците для конкретного региона.

При снижении функции яичников в связи с наступлением менопаузы у женщин повышается уровень тиреоидных гормонов, отражающих функциональное состояние щитовидной железы [55]. Действие тиреоидных гормонов влияет на все виды обменных процессов и регулирует метаболизм белков, углеводов и жиров.

На территории России отмечается природный дефицит йода во многих регионах. Недостаточное поступление этого микроэлемента с пищей способствует мобилизации приспособительных механизмов, которые направлены на поддержание основных функций щитовидной железы, — такое возможно за счет изменения синтеза и секреции тиреоидных гормонов.

Одним из проявлений заболеваний щитовидной железы является гипо- и гипертиреоз. Гипотиреоз — это заболевание, которое имеет схожие симптомы с КС. Усталость, снижение умственной и физической деятельности, частая смена настроения, а также нарушение внимания и концентрации являются характерными чертами обоих состояний. Из-за этого гипотиреоз очень часто остается незамеченным или же его симптомы ошибочно принимают за проявления менопаузы.

Йододефицитные заболевания, по-видимому, чаще встречаются у женщин в периоде менопаузы, чем в других группах. К тому же самые легкие нарушения тиреоидного статуса могут сопровождаться различными неприятными симптомами, включая ухудшение памяти, депрессию, когнитивные расстройства и различные неврологические жалобы. В связи с этим в период менопаузы можно рекомендовать регулярное обследование функции щитовидной железы для выявления возможных нарушений ее работы.

Чаще на 5–10% СГ распространен у женщин в перименопаузе. СГ у пожилых людей способствует прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний, гиперлипидемии, гипотиреоза, появлению метаболических и неврологических симптомов. Гипертиреоз, в свою очередь, увеличивает в несколько раз потенциальные риски возникновения различных осложнений остеопороза, являющиеся серьезной проблемой для женщин такого возраста.

С возрастом распространенность заболеваний щитовидной железы увеличивается, особенно у женщин в пери- и постменопаузе. Проведенный анализ исследований показывает, что дисфункция щитовидной железы играет большую роль в особенности течения перименопаузы.

Выраженность симптомов КС связана с состоянием щитовидной железы у женщин в пери- и постменопаузе. КС при гипотиреозе обычно сопровождается умеренными или тяжелыми выраженными симптомами, в клинической картине которых преобладают психоэмоциональные расстройства и метаболические или эндокринные нарушения.

В свою очередь, заболевания щитовидной железы, такие как гипер- и гипотиреоз, также способствуют повышению сердечно-сосудистого риска в период перименопаузы. СГ — состояние, которое обычно недооценивается, — ускоряет развитие атеросклероза и преждевременной ишемической болезни сердца.

Остеопороз и переломы костей являются известными осложнениями гипертиреоза. Более высокие уровни тироксина в пределах нормального референтного диапазона,

но не низкий или неопределяемый уровень ТТГ в сыворотке, были независимо связаны со снижением МПКТ.

Среди системных заболеваний значительную роль в случаях АМК играет гипо- и гиперфункция щитовидной железы. Это исследование подчеркивает связь между дисфункцией щитовидной железы у женщин и нарушениями менструального цикла. Из вышесказанного можно сделать вывод, что всем женщинам, у которых наблюдаются АМК, особенно с неструктурными причинами, необходимы углубленный скрининг, а также коррекция нарушений функции тиреоидной системы.

Также анализ исследований показал, что наиболее высокий уровень экстрагенитальной патологии и преобладание сердечно-сосудистых заболеваний и патологии эндокринной системы встречается у пациенток с наличием гиперпластических заболеваний матки и молочных желез.

Менопаузальные симптомы, такие как потливость, бессонница и учащенное сердцебиение, могут быть симптомами заболеваний щитовидной железы. Оценка функциональных тестов щитовидной железы также осложняется наличием других сопутствующих заболеваний. По этой причине в период пери- и постменопаузы анализы функции щитовидной железы следует интерпретировать очень внимательно.

Список литературы | References

1. Chuchalina LU, Armashevskaya OV. Features of the health status of mature women. *Modern Problems of Science and Education*. 2017;(1). (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/xxnchl>.
2. Artemyuk NV, Tachkova OA, Marochko TY. Modern approaches to the management of menopause. *Gynecology*. 2021;23(2):137–143. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.26442/20795696.2021.2.200691>.
3. Kshnyaseva SK, Konstantinova OT, Tinkov AN. The method of hypobaric hypoxotherapy in the treatment of menopausal syndrome. *Bulletin of New Medical Technologies*. 2011;XVIII(2):295–297. (In Russ.). Available from: <https://clck.ru/3B55s6> [accessed 20 February 2024].
4. Volotskaya NI, Sulima AN, Rumyantseva Z. Menopause: Modern standards for the diagnosis and correction of disorders. *Vrach*. 2021;32(3):66–72. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-12>.
5. Yakushevskaya OV. Alternative correction of menopausal disorders. *Medical Council*. 2019;(13):131–136. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-13-131-136>.
6. Berikhanov RR, Minenko IA. The functional state of the thyroid gland in patients with metabolic syndrome in menopause: The effect of non-drug therapy. In: *Innovation, technology, science*. Ufa: Omega Science; 2016. 148–149 p. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/wiwtpx>.
7. Zaidieva YAZ. Alternative therapy for menopausal disorders in menopausal women. *Russian Medical Journal*. 2017;(12):873–878. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/zmyfnp>.
8. Lambrinouadaki I, Armeni E, Goulis D, Bretz S, Ceausu I, Durmusoglu F, et al. Menopause, wellbeing and health: A care pathway from the European Menopause and Andropause Society. *Maturitas*. 2022;163:1–14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.04.008>.
9. Tsvetkova TP. New approaches to the diagnosis and treatment of early symptoms of pathological manifestations of menopausal syndrome. *Sciences of Europe*. 2017;(12–2):119–121. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/ygivtv>.
10. Berikhanova RR, Minenko IA. Complex non-drug correction of climacteric disorders in women with metabolic syndrome: Influence on the intestinal microbiocenosis. In: *Biological features of medicinal and aromatic plants and their role in medicine*. Moscow: Shcherbinskaya Printing House; 2016. P. 567–569. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/wegxbd>.
11. Madyanov IV, Madyanova TS. Menopausal hormonal therapy in major endocrine diseases. *Practical Medicine*. 2019;17(4):118–122. DOI: <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2019-4-118-122>.
12. Miroshnikov SV, Notova SV, Kvan OV, Timasheva AB. Features of the elemental composition of nodular euthyroid formations of the thyroid gland and perinodular thyroid tissue in women with abnormal TSH levels. *Trace Elements in Medicine*. 2013;14(3):40–44. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/rsiwjz>.
13. Dydyshko UV. The content of micronutrients (folates, iodine) and a woman's health in the post-reproductive period. *Medical News*. 2022;(2):63–71. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/bfjeec>.

14. Kravtsova ON, Sagitova ER, Averyanov VN. The current state of morbidity of the adult population with thyroid pathology caused by iodine deficiency. *Orenburg Medical Bulletin*. 2021;9(2):56–60. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/zpobby>.
15. Melnichenko GA, Troshina EA, Platonova NM, Panfilova EA, Rybakova AA, Abdulkhabirova FM, et al. Iodine deficiency thyroid disease in the Russian Federation: The current state of the problem. Analytical review of publications and data of official state statistics (Rosstat). *Consilium Medicum*. 2019;21(4):14–20. (In Russ.). Available from: <https://clck.ru/3B69JL> [accessed 10 February 2024].
16. Zaidieva YaZ, Glazkova AV, Kruchinina EV. Thyroid disease in peri- and postmenopause period (literature review). *Medical alphabet*. 2019;4(33):48–53. (In Russ.). DOI: [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-33\(408\)-48-53](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-33(408)-48-53).
17. Sokolova MU, Varlamova TM. Menopausal syndrome and hypofunction of the thyroid gland. *Gynecology*. 2005;7(3):145–146. (In Russ.). Available from: <https://clck.ru/3B6BmQ> [accessed 20 February 2024].
18. Kobernik MU, Sandakova EA, Elkin VD. Pathological menopause and hypothyroidism as factors of menopausal skin aging. *Practical Medicine*. 2013;(7):140–143. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/sallop>.
19. Adamyan LV, Sibirskaya YeV, Pivazyan LG, Zakaryan AA, Nosenko KM, Obosyan LB. The link between thyroid diseases and the reproductive system of women and adolescent girls: Literature review. *Effective Pharmacotherapy*. 2023;19(23):34–37. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/ekledc>.
20. Rzakulieva LM, Hajizade AE. Features of the reproductive system in women with infertility in hyperthyroidism. *Perm Medical Journal*. 2021;38(1):64–71. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/pmj38164-71>.
21. Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group NS. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016;19(2):109–150. DOI: <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1129166>.
22. Schindler AE. Thyroid function and post menopause. *Gynecological Endocrinology*. 2003;17(1):79–85. DOI: <https://doi.org/10.1080/gye.17.1.79.85>.
23. Uygur MM, Yoldemir T, Yavuz DG. Thyroid disease in the perimenopause and postmenopause period. *Climacteric*. 2018;21(6):542–548. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1514004>.
24. Capozzi A, Scambia G, Lello S. Subclinical hypothyroidism in women's health: From pre- to post-menopause. *Gynecological Endocrinology*. 2022;38(5):357–367. DOI: <https://doi.org/10.1080/09513590.2022.2046728>.
25. del Ghianda S, Tonacchera M, Vitti P. Thyroid and menopause. *Climacteric*. 2014;17(3):225–234. DOI: <https://doi.org/10.3109/13697137.2013.838554>.
26. Tremollieres F, Brincat M, Erel CT, Gambacciani M, Lambrinoudaki I, Moen MH, et al. EMAS position statement: Managing menopausal women with a personal or family history of VTE. *Maturitas*. 2011;69(2):195–198. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.03.011>.
27. Yureneva SV, Ermakova EI. Evaluation of the effectiveness of alternative treatments for menopausal symptoms in postmenopausal women. *Medical Council*. 2017;(2):76–80. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-2-76-80>.
28. Pizova NV, Pizov NA, Pizov AV. Perimenopausal period and mood disorders. *Medical Council*. 2021;(4):230–239. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-4-230-239>.
29. Goyal G, Goyal LD, Singla H, Sheenam, Arora K, Kaur H. Subclinical hypothyroidism and associated cardiovascular risk factor in perimenopausal females. *Journal of Mid-life Health*. 2020;11(1):6–11. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.4103/jmh.JMH_38_19.
30. Esedova TM, Esedova AE, Nasrullaeva NK, Gadzhieva MM, Gurova LV, Ferzilaeva RA. Parameters of lipid metabolism during perimenopause and thyroid pathology. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2000;(6):10–13. (In Russ.). PMID: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10900853>.
31. Müller P, Leow MK, Dietrich JW. Minor perturbations of thyroid homeostasis and major cardiovascular endpoints — Physiological mechanisms and clinical evidence. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9(8):942971. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.942971>.
32. Gerasimenko NF, Oganov RG, Mychka VB. A woman's heart. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2011;10(1):5–8. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/mjqelz>.
33. Frank-Raue K, Raue F. Thyroid dysfunction in periand postmenopausal women-cumulative risks. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2023;120(18):311–316. DOI: <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2023.0069>.
34. Sahu HD, Varma AV, Karmarkar S, Malukani K, Khanuja A, Kesharwani P. Endometrial histopathology in abnormal uterine bleeding and its relation with thyroid profile and endometrial thickness. *Cureus*. 2023;15(4):e37931. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.37931>.
35. Subbotina KV. Effectiveness of treatment of recurrent endometrial hyperplastic processes in women of reproductive age during perimenopause. *Abstracts III The All-Russian scientific and practical conference for obstetricians and gynecologists "Otto Readings"*. Moscow: StatusPraesens; 2021. P. 70–71. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/ptmclq>.

36. Byna P, Siddula S, Kolli S, Shaik MV. Thyroid abnormality in perimenopausal women with abnormal uterine bleeding. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2015;3(11):3250–3253. DOI: <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20151171>.
37. Askarova Z. The frequency of somatic diseases in women with hyperplastic diseases of the uterus and mammary glands during perimenopause. *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*. 2023;3(2):180–185. (In Russ.). Available from: <https://clck.ru/3B6Hi5> [accessed 25 February 2024].
38. Yadav M, Kose V, Bhalerao A. Frequency of thyroid disorder in pre- and postmenopausal women and its association with menopausal symptoms. *Cureus*. 2023;15(6):e40900. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.40900>.
39. Shaikh S, Fawad N, Sajjad A, Sadia S. Hypothyroidism screening in menopausal women. *Pak J Med Health Sci*. 2017;11(1):14–17. Available from: <https://clck.ru/3B6Kdo> [accessed 1 February 2024].
40. Gromova VA, Vorokhobina NV, Malygina OF, Kuznetsova AV. Efficiency of the low-dose forms estrogen-gestagen drug treatment to women with compensated hypothyroidism and euthyroidism. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2015;7(1):40–45. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov20157140-45>.
41. Uehara M, Wada-Hiraike O, Hirano M, Koga K, Yoshimura N, Tanaka S, et al. Relationship between bone mineral density and ovarian function and thyroid function in perimenopausal women with endometriosis: A prospective study. *BMC Women's Health*. 2022;22(1):134. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01711-3>.
42. Sebtain A, Qasim M, Bahadur A, Ali A, Samin KA, Ahmed M. Subclinical hypothyroidism in perimenopausal abnormal uterine bleeding patients. *Cureus*. 2022;14(2):e21839. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.21839>.
43. Slopian R, Owecki M, Slopian A, Bala G, Meczekalski B. Climacteric symptoms are related to thyroid status in euthyroid menopausal women. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2020;43(1):75–80. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40618-019-01078-7>.
44. Kim Y, Chang Y, Cho IY, Kwon R, Lim GY, Jee JH, et al. The prevalence of thyroid dysfunction in Korean women undergoing routine health screening: A cross-sectional study. *Thyroid*. 2022;32(7):819–827. DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2021.0544>.
45. Van Rijn LE, Pop VJ, Williams GR. Low bone mineral density is related to high physiological levels of free thyroxine in peri-menopausal women. *European Journal of Endocrinology*. 2014;170(3):461–468. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-13-0769>.
46. Usha SMR, Bindu CM, Chandrika N. Thyroid dysfunction: An alternate plausibility in perimenopausal women. *Journal of Mid-life Health*. 2022;13(4):300–303. DOI: https://doi.org/10.4103/jmh.jmh_67_22.
47. Panda S, Das A. Analyzing thyroid dysfunction in the climacteric. *Journal of Mid-life Health*. 2018;9(3):113–116. DOI: https://doi.org/10.4103/jmh.JMH_21_18.
48. Chandrashekhara GS. Comparison of thyroid profile in premenopausal and postmenopausal women: A case control study. *International Journal of Medical Research & Review*. 2018;6(7):367–371. DOI: <https://doi.org/10.17511/ijmrr.2018.i07.05>.
49. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, 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):1–133. DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>.
50. Dhaker D, Deshmukh A. Thyroid profile in perimenopausal women: A study to rule out hypothyroidism in the subclinical stage and its relationship to cholesterol levels. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. 2022;12(3):371–374. DOI: <https://doi.org/10.5455/njppp.2022.12.02062202111022022>.
51. Flynn RW, Bonellie SR, Jung RT, MacDonald TM, Morris AD, Leese GP. Serum thyroid-stimulating hormone concentration and morbidity from cardiovascular disease and fractures in patients on long-term thyroxine therapy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010;95(1):186–193. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1625>.
52. Bordoloi G, Jahan W. A study of thyroid function in premenopausal and postmenopausal women of Dibrugarh town, Assam, India. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2018;6(9):3015–3019. DOI: <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20183636>.
53. Abusuev SA, Khashaeva TX, Esedova AE. Features of perimenopause in endemic goiter in women with hypothyroidism. *Problems of Endocrinology*. 2000;46(1):12–16. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/vkqddk>.
54. Yurasova EA, Shmatkova AS, Bogachenko AS, Tolmachev AV, Postnikov AA, Shveeva MS, et al. Premature ovarian failure. A modern view of the problem. In: *New technologies in obstetrics and gynecology*. Khabarovsk: Far-East State Medical University; 2021. P. 140–157. EDN: <https://elibrary.ru/bmcqrfw>.
55. Dubrovina SO, Kirevnina LV. Thyroid gland in peri- and postmenopausal women: Physiology and diseases. *Clinical Review for General Practice*. 2021;(1):44–49. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.47407/kr2021.2.1.00031>.

Информация об авторах

Елизавета Алексеевна Дубровина [✉] — ординатор кафедры акушерства и гинекологии, Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия.

E-mail: liza5567@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5480-1567>

Светлана Константиновна Кшнясева — доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия; заведующий женской консультацией № 4, Оренбургский клинический перинатальный центр, Оренбург, Россия.

E-mail: hypoxya@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0023-2533>

Ольга Дмитриевна Константинова — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия.

E-mail: const55@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0369-0281>

Галина Владимировна Дубровина — кандидат медицинских наук, заведующий стационаром дневного пребывания № 1, Оренбургский клинический перинатальный центр, Оренбург, Россия.

E-mail: dubrovinagalina10@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3014-5966>

Information about the authors

Elizaveta A. Dubrovina [✉] — Resident of the Department of Obstetrics and Gynecology, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia.

E-mail: liza5567@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5480-1567>

Svetlana K. Kshnyaseva — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia; Head of the Women's Clinic No. 4, Orenburg Clinical Perinatal Center, Orenburg, Russia.

E-mail: hypoxya@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0023-2533>

Olga D. Konstantinova — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia.

E-mail: const55@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0369-0281>

Galina V. Dubrovina — Candidate of Sciences (Medicine), Head of the Day Care Hospital No. 1, Orenburg Clinical Perinatal Center, Orenburg, Russia.

E-mail: dubrovinagalina10@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3014-5966>

Рукопись получена: 2 февраля 2024. Одобрена после рецензирования: 16 марта 2024. Принята к публикации: 27 мая 2024.

Received: 2 February 2024. Revised: 16 March 2024. Accepted: 27 May 2024.