

нифестации ДТЗ; 4 и 25% при рецидиве ДТЗ). Это может быть связано с тем, что данный метод лечения ДТЗ в России практически не используется [1].

При рецидиве ДТЗ и европейские, и отечественные эндокринологи склонялись к оперативному лечению (42 и 74% соответственно). Российские респонденты предпочитали субтотальную резекцию щитовидной железы, европейские — тотальную тиреоидэктомию.

**Модификации ситуационной задачи.** В указанных выше модификациях ситуационной задачи 87% респондентов сочли необходимым изменить тактику лечения при синдроме сдавления зрительного нерва, 70% — при отсутствии прогрессирования ЭОП, 52% — при эутиреозе и 44% — при сопутствующем сахарном диабете.

Амбулаторное обследование рекомендовали 96% опрошенных для больной в эутиреоидном состоянии и 78% респондентов при отсутствии прогрессирования глазных симптомов. В остальных случаях было предложено обследование в стационаре. При этом частота госпитализации в случаях со сдавлением зрительного нерва, при рецидиве ДТЗ, при наличии сопутствующего сахарного диабета достоверно увеличилась ( $p < 0,001$ ) по сравнению с частотой госпитализации в исходном клиническом случае. Достоверных изменений в обследовании больной в зависимости от модификации клинического случая не выявлено.

Основные подходы к лечению при разных модификациях ситуационной задачи также не изменились. Однако при вовлечении в патологический процесс зрительного нерва достоверно большее число респондентов (17%) предложили оперативное лечение ДТЗ.

При отсутствии прогрессирования глазных симптомов в течение 6 мес только 39% опрошенных предложили продолжить лечение ГК.

В основном лечение ДТЗ не зависело от модификаций клинического случая и достоверно не из-

менилось, ни один респондент не рекомендовал облучение орбит, чаще предлагали симптоматическое лечение.

Таким образом, результаты анкетирования ведущих российских эндокринологов показали, что подходы к диагностике и лечению ЭОП в значительной мере совпадают с таковыми у членов ЕТА из стран Западной и Центральной Европы.

Вместе с тем существуют и отличия, которые в значительной мере связаны с меньшей доступностью в нашей стране современных методов диагностики и лечения. Так, для визуализации орбит в нашей стране чаще используется УЗИ, тогда как в Западной Европе предпочтение отдается магнитно-резонансной томографии. В нашей стране аналоги соматостатина пока не нашли применения ни для диагностики, ни для лечения ЭОП. Нельзя не отметить, что в России проводится лечение ретробульбарными инъекциями, что не применяется за рубежом.

В целом же как диагностика, так и особенно лечение ЭОП в России и за рубежом далеки от идеальных и требуют дальнейшего совершенствования.

Мы благодарим всех членов Российской ассоциации эндокринологов, принявших участие в опросе; профессора А. Р. Weetman (University of Sheffield Clinical Science Center, Sheffield, U. K.), который любезно позволил нам использовать в работе вопросник, разработанный ЕТА; а также А. А. Шишкину (Эндокринологический научный центр РАМН) за помощь в работе с респондентами

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов Г. А., Мельниченко Г. А., Федак И. Р. др. // Пробл. эндокринологии. — 1997. — № 1. — С. 28—31.
2. Дедов И. И., Герасимов Г. А., Юденич О. Н. и др. // Тер. арх. — 1992. — № 10. — С. 58—62.
3. Advances in Thyroid Eye Disease. International Satellite Symposium of 25 Annual Meeting of the Thyroid Association // Thyroid. — 1998. — Vol. 8. — P. 407—471.
4. Weetman A. P., Wiersinga W. M. // Clin. Endocrinol. — 1998. — Vol. 29. — P. 21—28.

Поступила 29.03.99

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2000

УДК 618.176-06:616.441-008.611-074:577.17

С. А. Абусуев, А. Э. Эседова, Т. Х.-М. Хашаева

## ОСОБЕННОСТИ ПЕРИМЕНОПАУЗЫ ПРИ ЭНДЕМИЧЕСКОМ ЗОБЕ У ЖЕНЩИН С ГИПОТИРЕОЗОМ

Кафедры эндокринологии (зав. — проф. С. А. Абусуев) и акушерства и гинекологии (зав. — проф. Т. Х.-М. Хашаева) Дагестанской государственной медицинской академии

Представлены результаты обследования 100 женщин в перименопаузе. Оценивали гипофизарно-тиреоидный и гипофизарно-яичниковый статус у групп женщин, различавшихся функциональным состоянием щитовидной железы и особенностями течения перименопаузального периода.

Данные анамнеза анализировали с помощью унифицированной информационной карты. Определение уровней трийодтиронина, тироксина, тиреотропного гормона, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов в сыворотке крови проводили радиоиммунным методом.

Проведенные радиоиммунологические исследования позволили установить, что в перименопаузе происходит усугубление функциональной неполноценности щитовидной железы, особенно выраженное при климактерическом синдроме (КС), имеется значительная рассогласованность деятельности гипоталамо-гипофизарных структур при КС на фоне гипотиреоза, что, по нашему мнению, является предрасполагающим фактором к преобладанию тяжелых форм КС у женщин с гипотиреозом.

A hundred of perimenopausal women were examined. The pituitary-thyroid and pituitary-ovarian status of women with different thyroid status and different course of the perimenopausal period was evaluated.

Case histories were analyzed using a universal information file. Serum T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TTH, FSH, and LH were radioimmunoassayed.

The results indicate that functional deficiency of the thyroid augments during the perimenopausal period particularly so during the climacteric syndrome, the hypothalamo-pituitary structures are disordinated in patients with the climacteric syndrome in the presence of hypothyrosis, which favors the development of severe forms of the syndrome.

Отношение к проблеме женского климакса меняется на протяжении последних десятилетий: от полного смирения перед силой природы, напоминающей человеку о том, что он лишь ее творение, к осторожному использованию минимальных доз гормонов для сглаживания наиболее неприятных и угрожающих здоровью и психике симптомов климакса [8]. На современном этапе медики профессионально оценивают эти проблемы, вызванные выпадением овариальной функции. Ситуация осложняется и тем, что при климаксе возникают в большинстве своем неизбежные проблемы, связанные со старением, нарушением социальных связей старшего и младшего поколения, сексуальные затруднения у супружеских пар.

Климактерический синдром (КС) — это патологический симптомокомплекс, который нередко осложняет физиологическое течение перименопаузального периода. Различные по степени тяжести проявления КС встречаются у 40—60% женщин на рубеже пре- и постменопаузы [1, 7, 11]. В Республике Дагестан КС диагностируется у 53,6% женщин переходного возраста [14]. Это патология с разнообразными вегетосудистыми, психоэмоциональными и обменно-эндокринными нарушениями, которые вызывают значительное снижение трудоспособности женщин, влияют на психоэмоциональный статус, ухудшают качество жизни. До настоящего времени проблема возникновения КС исследована далеко не полностью, хотя изучение различных сторон его посвящено много клинических и экспериментальных работ [2, 3, 10]. Однако особенности течения климактерического периода в районах с экологически неблагоприятной ситуацией, к которым относится и Дагестан, мало изучены.

Известно, что многие факторы внешней среды в экологически неблагоприятных регионах способствуют увеличению размеров и ухудшению функциональной активности щитовидной железы (ЩЖ). Следовательно, ухудшение экологической обстановки усиливает эффект дефицита йода и, таким образом, создает условия для роста напряженности зубной эндемии [6, 9].

Республика Дагестан относится к числу эндемических по зубу районов России. Распространенность эндемического зоба в Республике Дагестан колеблется от 30 до 70%, что может быть расценено как тяжелая степень эндемии и подтверждает факт неблагоприятного состояния экосистемы в регионе [5].

В районах выраженной эндемии наиболее типичным проявлением эндемического зоба является гипотиреоз [4, 6, 13]. Как показали наблюдения Ф. М. Эгарт [12], гипотиреоз можно отнести и к патологии женщин в перименопаузе. При этом автор подчеркивает необходимость дифференцировки понятия возрастной инволюции ЩЖ с болезнью — гипотиреозом.

Климактерий, как всякий переходный период, требует мобилизации всех адаптивных механизмов организма. В зоне неблагоприятной экосистемы адаптивные возможности организма значительно снижаются, поэтому для разработки системы оздоровительных мероприятий представляется целесообразным выяснить, как протекает климактерический период у женщин, страдающих эндемическим зобом с гипотиреозом.

Целью нашего исследования явилось изучение гормонального профиля гипофизарно-тиреоидной

и гипофизарно-яичниковой систем и особенностей клиники у женщин в перименопаузе с эндемическим зобом и гипотиреозом.

## Материалы и методы

Нами обследовано 100 женщин, у 60 из которых был диагностирован эндемический зоб с гипотиреозом. Из них основную группу составили 40 пациенток, у которых на фоне патологически измененной ЩЖ развился КС. Группу сравнения с основной группой составили 20 женщин без КС, у которых также имел место эндемический зоб с проявлениями гипотиреоза.

Контрольную группу составили 40 здоровых женщин в перименопаузе без тиреоидной патологии. У 20 из них имело место патологическое течение климактерия (2-я контрольная группа) и у 20 наблюдалось физиологическое течение переходного периода (1-я контрольная группа).

Для выявления частоты возникновения КС, зависимости его от паритета и патологии ЩЖ нами разработана унифицированная информационная карта, с помощью которой изучали характер менструальной функции: время установления менархе, интенсивность, периодичность, возраст наступления менопаузы, время появления симптомов КС.

При изучении генеративной функции выясняли количество беременностей, интервалы между ними, исходы, осложнения беременностей и родов, применяемые виды регуляции рождаемости, в том числе аборт.

Степень тяжести КС оценивали по менопаузальному индексу Куппермана в модификации Е. В. Уваровой (1982).

Также были предусмотрены тщательные клинические и лабораторные исследования.

Гормонообразовательную функцию гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-яичниковой систем изучали путем определения уровней тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т<sub>3</sub>), тироксина (Т<sub>4</sub>), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ) на радиоизотопном анализаторе фирмы "Гамма-800" у 40 женщин с эндемическим зобом (гипотиреозом) и КС, 20 женщин группы сравнения и 40 женщин 1-й и 2-й контрольных групп.

Размеры ЩЖ и ее структуру оценивали с помощью ультразвукового исследования на аппарате "Алока-630" фирмы "Алока Со., Ltd" с высокочастотным датчиком 7,5 МГц.

Венозную кровь брали на 6—7-й день менструального цикла при наличии менструации, а в постменопаузе — в утренние часы до приема пищи.

## Результаты и их обсуждение

Проведенные нами исследования позволили выяснить, что у женщин с гипотиреозом чаще отмечалось позднее половое созревание по сравнению с женщинами с неизменным тиреоидным статусом. Позднее половое созревание при патологии ЩЖ у женщин с КС констатировано в 41,37% случаев, а при неизменном ее состоянии — в 32,3%. Средний возраст менархе составил  $15 \pm 1,2$  и  $12 \pm 1,3$  года соответственно ( $p < 0,05$ ). Таким образом, можно предположить, что в регионе со

Уровни  $T_3$ ,  $T_4$ , ТТГ при физиологическом и патологическом климактерии ( $M \pm m$ )

Группа больных	$T_3$ , нмоль/л	$T_4$ , нмоль/л	ТТГ, мМЕ/л
1. Группа сравнения ( $n = 20$ )	$1,21 \pm 0,1$	$112,3 \pm 3,5$	$2,72 \pm 0,21$
2. Основная группа ( $n = 40$ )	$1,65 \pm 0,17$	$119,4 \pm 3,7$	$4,81 \pm 0,11$
3. 1-я контрольная группа ( $n = 20$ )	$1,48 \pm 0,11$	$118,9 \pm 5,9$	$2,21 \pm 0,15$
4. 2-я контрольная группа ( $n = 20$ )	$1,88 \pm 0,12$	$120,0 \pm 5,2$	$4,40 \pm 0,13$
$p_{1-2}$	< 0,05	> 0,05	< 0,001
$p_{3-4}$	< 0,05	> 0,05	< 0,001

сниженным содержанием йода в воде и других продуктах питания, при позднем половом созревании и изменении тиреоидного статуса повышена вероятность развития КС.

Анализ репродуктивного анамнеза показал, что с увеличением частоты родов возрастает число женщин с эндемическим зобом с гипотиреозом. Так, из 60 женщин с тиреоидной патологией многогрожавшими (4 родов и более) были 29, а из 40 женщин контрольных групп — только 14. На основании этого можно предположить, что частые роды могут способствовать возникновению патологии ЩЖ, что отражается на дальнейшей функции репродуктивной системы и сроках ее угасания. Средний возраст наступления менопаузы составил  $46,15 \pm 0,35$  и  $48,55 \pm 0,72$  года соответственно.

У женщин основной группы выявлены хронические воспалительные заболевания гениталий. Наиболее частыми среди них явились воспалительные процессы придатков матки и эрозии шейки матки. Ретроспективный анализ амбулаторных карт позволил выявить, что у 40 женщин имели место те или иные проявления КС, в том числе у 18 женщин тяжелой, у 14 легкой формы. В 1-й и 2-й контрольных группах были женщины переходного периода без гипотиреоза. КС выявлен только у 20 из них, причем тяжелая форма была у 4, легкая — у 10 женщин. Исходя из этого, можно предположить, что гипотиреоз способствует более тяжелому течению КС.

Симптомы вегетососудистой дисфункции (потливость, повышение АД, головные боли, боли в области сердца, приливы жара, головокружение, чувство онемения) выявлены у 18 женщин с гипотиреозом, причем чаще всего встречались повышение АД и потливость. У 16 женщин отмечены психоэмоциональные проявления: депрессия, раздражительность, бессонница, нарушения полового чувства. Обменно-эндокринные нарушения (ожирение, сахарный диабет, зуд вульвы) выявлены у 6 больных.

Большинство исследователей полагают, что в процессе старения женщины происходят изменения функционального состояния ЩЖ: снижаются биосинтез тиреоидных гормонов, их секреция [1]. Однако существует и другое мнение. Так, D. Vagtaska [16] не выявил изменения с возрастом содержания  $T_4$ , ТТГ, однако наблюдал снижение уровня  $T_3$ . В. Е. Балан [1] показала в своих исследованиях, что концентрация ТТГ в крови при физиологическом климактерии снижается в 1,5 раза, что расценивается автором как один из адаптационных механизмов в процессе старения. В работе Т. Х.-М. Хашаевой и С.-М. А. Омарова [14] показано, что при КС у женщин с сохраненной функцией ЩЖ отмечено увеличение уровня ТТГ в 2—2,3 раза, что, вероятно, обусловлено изменением активности гипоталамических центров на фоне возрастного снижения функции яичников.

Мы изучали состояние гипофизарно-тиреоидной системы в зависимости как от функции ЩЖ, так и от течения перименопаузального периода. Данные исследования приведены в табл. 1.

Сопоставление показателей уровня гормонов во 2-й контрольной и основной группах показало достоверное увеличение содержания ТТГ и тенденцию к снижению уровня  $T_3$ . Уровни  $T_4$  были идентичными.

При сравнении гормональных показателей больных КС и здоровых женщин в перименопаузе выявлена следующая картина. Уровни  $T_3$  и ТТГ возрастают достоверно и в основной группе, и во 2-й контрольной группе независимо от тиреоидного статуса, но следует отметить, что содержание ТТГ при эндемическом зобе с гипотиреозом возрастает достоверно по сравнению не только с группой сравнения, но и со 2-й контрольной группой. Так, уровень ТТГ при гипотиреозе и КС составил  $4,81 \pm 0,11$  мМЕ/л, т. е. был в 1,8 раза выше, чем в группе сравнения ( $2,27 \pm 0,22$  мМЕ/л). Он также стал достоверно выше, чем во 2-й контрольной группе.

Уровень ТТГ во 2-й контрольной группе составил  $4,40 \pm 0,13$  мМЕ/л, что в 2 раза выше уровня 1-й контрольной группы ( $2,21 \pm 0,15$  мМЕ/л). Уровни  $T_3$  в основной и 2-й контрольной группе составили  $1,65 \pm 0,17$  и  $1,88 \pm 0,12$  нмоль/л соответственно, что достоверно выше значений группы сравнения и 1-й контрольной группы:  $1,21 \pm 0,1$  и  $1,48 \pm 0,11$  нмоль/л соответственно. Такое состояние не является признаком гипертиреоза, так как наряду с возрастанием уровня  $T_3$  увеличивается и содержание ТТГ, уровень которого возрастает несоответственно уровню  $T_3$ .

Таким образом, при КС происходит активация ТТГ и  $T_3$ , причем при гипотиреозе это выражено ярче, что проявляется достоверно более высоким уровнем ТТГ и тенденцией к увеличению содержания  $T_3$ .

Полученные результаты позволяют считать, что наличие КС является одной из причин повышения концентрации ТТГ в сыворотке крови. Наряду с этим стимулирующим выработку ТТГ моментом является и недостаточное торможение функциональной деятельности гипоталамических и гипофизарных структур, связанное со снижением при гипотиреозе функции ЩЖ. Таким образом, отмечено взаимно отягочающее влияние КС и гипотиреоза на функциональную активность ЩЖ и тиреотропную функцию гипофиза.

Нами установлена зависимость тяжести КС от уровня ТТГ, который возрастал соответственно тяжести заболевания, а при гипотиреозе он был достоверно выше и по сравнению с показателями при полноценной ЩЖ (табл. 2).

Уровни периферических гормонов не обнаружили зависимости от тяжести КС.

Уровни  $T_3$ ,  $T_4$ , ТТГ в зависимости от тяжести КС ( $M \pm m$ )

Степень тяжести КС	Нормальная функция ЩЖ ( $n = 20$ )			Гипофункция ЩЖ ( $n = 40$ )		
	$T_3$ , нмоль/л	$T_4$ , нмоль/л	ТТГ, мМЕ/л	$T_3$ , нмоль/л	$T_4$ , нмоль/л	ТТГ, мМЕ/л
1. Легкая степень	$1,48 \pm 0,13$	$119,7 \pm 4,96$	$3,17 \pm 0,10$	$1,36 \pm 0,13$	$118,3 \pm 5,7$	$3,86 \pm 0,33$
2. Средняя степень	$1,80 \pm 0,10$	$117,6 \pm 3,92$	$3,97 \pm 0,21$	$1,65 \pm 0,21$	$119,2 \pm 4,2$	$4,73 \pm 0,17$
3. Тяжелая степень	$2,10 \pm 0,11$	$121,7 \pm 7,32$	$4,93 \pm 0,12$	$1,90 \pm 0,12$	$115,2 \pm 6,52$	$6,64 \pm 0,27$
$p_{1-2}$	> 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05	> 0,05	< 0,05
$p_{2-3}$	> 0,05	> 0,05	< 0,001	> 0,05	> 0,05	< 0,001

Таким образом, изучение уровня тиреотропина в зависимости от состояния ЩЖ выявило его достоверный рост при сочетании гипотиреоза и средней и тяжелой степени КС. Это подтверждают наши клинические данные о более тяжелом течении КС при эндемическом зобе с гипотиреозом.

При изучении гормонального профиля гипофизарно-яичниковой системы в группе женщин с гипотиреозом в физиологическом климактерии отмечена тенденция к увеличению уровня ФСГ и снижению уровня ЛГ по сравнению с женщинами с сохраненной функцией ЩЖ.

Среднее значение ФСГ при патологии тиреоидной системы составило  $65,8 \pm 5,91$  МЕ/л, при неизменной функции железы —  $52,6 \pm 4,68$  МЕ/л. Уровень ЛГ при эндемическом зобе с гипотиреозом был равен  $41,08 \pm 3,79$  МЕ/л, а при неизменном тиреоидном статусе —  $48,21 \pm 2,8$  МЕ/л. Индекс соотношения ЛГ/ФСГ составил 0,62 при патологии ЩЖ и 0,92 при нормальном ее состоянии. Следовательно, у женщин в перименопаузе при измененном тиреоидном статусе (в частности, при гипотиреозе) происходит значительная рассогласованность деятельности гипоталамических структур в регуляции гонадотропной функции гипофиза, что может быть одним из моментов, способствующих возникновению патологических симптомов климактерического периода.

Уровень гонадотропинов у женщин с КС, развившимся на фоне пониженной функции ЩЖ, был выше. При полноценной функции ЩЖ уровень ФСГ составил  $65,3 \pm 4,96$  МЕ/л, ЛГ —  $51,69 \pm 3,55$  МЕ/л, а при гипотиреозе —  $68,17 \pm 6,99$  и  $51,8 \pm 3,57$  МЕ/л соответственно. Также

нами была сделана попытка выяснить, нет ли закономерности изменения уровня гонадотропинов в зависимости от тяжести КС. Изучение показателей ФСГ и ЛГ по степеням тяжести КС показано в табл. 3.

Наши исследования показали отсутствие какой-либо зависимости тяжести КС от уровня ФСГ у пациенток с нормальной ЩЖ; что касается уровня ЛГ, то он достоверно снижался с увеличением тяжести КС. Данная картина отмечена при неизменном тиреоидном статусе: уровень ЛГ составил  $40,73 \pm 2,20$  МЕ/л при тяжелой степени КС,  $51,94 \pm 3,23$  МЕ/л при средней и  $59,6 \pm 2,01$  МЕ/л при легкой степени. Разница между показателями достоверна ( $p_{1-2} < 0,01$ ;  $p_{2-3} < 0,05$ ). Аналогичная картина отмечена и при гипотиреозе.

Индекс ЛГ/ФСГ снижался по мере возрастания тяжести КС: с 0,88 до 0,64 при неизменном состоянии ЩЖ и с 0,70 до 0,57 при гипотиреозе. Аналогичные данные были получены Ш. Ходжаевой [15], которая проводила исследования у групп женщин с учетом состояния ЩЖ.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о влиянии функционального состояния ЩЖ не только на тиреотропную, но и на гонадотропную деятельность гипофиза. Клиническая симптоматика патологического климактерии у женщин с гипотиреозом, по нашему мнению, связана как со степенью выраженности тиреоидной недостаточности, так и с индексом ЛГ/ФСГ.

## Выводы

1. Позднее половое созревание, высокий инфекционный индекс, воспалительные заболевания гениталий, частые роды, гипотиреоз, обусловленный эндемическим зобом, являются преморбидным фоном для осложненного течения перименопаузального периода.

2. К неблагоприятным факторам, существенно ускоряющим наступление менопаузы, а следовательно, акселерацию старения, следует отнести тиреоидную патологию (эндемический зоб с гипотиреозом) в сочетании с высоким паритетом. Средний возраст наступления менопаузы у женщин с эндемическим зобом с гипотиреозом составляет  $46,15 \pm 0,35$  года.

3. Гипотиреоидный статус способствует рассогласованности деятельности гипоталамо-гипофизарных структур, что выражается в значительном повышении концентрации ФСГ по сравнению с ЛГ. Снижение индекса ЛГ/ФСГ ниже 0,7 и высокий показатель ТТГ являются прогностическими факторами риска развития тяжелых форм КС.

Таблица 3

Уровни ФСГ и ЛГ в зависимости от степени тяжести КС ( $M \pm m$ )

Степень тяжести КС	Нормальная функция ЩЖ ( $n = 20$ )		Гипофункция ЩЖ ( $n = 40$ )	
	ФСГ, МЕ/л	ЛГ, МЕ/л	ФСГ, МЕ/л	ЛГ, МЕ/л
1. Тяжелая степень	$64,0 \pm 5,31$	$40,73 \pm 2,20$	$66,03 \pm 5,19$	$38,78 \pm 2,01$
2. Средняя степень	$66,83 \pm 6,05$	$51,94 \pm 3,23$	$70,73 \pm 7,71$	$48,9 \pm 3,16$
3. Легкая степень	$68,0 \pm 6,48$	$59,6 \pm 2,01$	$81,04 \pm 8,32$	$57,2 \pm 3,23$
$p_{1-2}$	> 0,05	< 0,01	> 0,05	< 0,05
$p_{2-3}$	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Балан В. Е.* Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарной и гипоталамо-тиреоидной систем при физиологическом и патологическом климактерии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1984.
2. *Бутарева Л. В.* Клинико-гормональные особенности климактерического синдрома: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1988.
3. *Вихляева Е. М.* // Акуш. и гин. — 1987. — № 7. — С. 3—7.
4. *Дедов И. И., Юденич О. Н., Герасимов Г. А., Смирнов Н. П.* // Пробл. эндокринологии. — 1992. — № 3. — С. 6—15.
5. *Казанбиева Ф. А., Абусуев С. А.* // Прикладные и фундаментальные вопросы анатомии, лимфологии, сердечно-сосудистой системы: Материалы международной конференции. — Махачкала, 1997. — С. 25—28.
6. *Касаткина Э. П.* // Пробл. эндокринологии. — 1997. — № 3. — С. 3—7.
7. *Крымская М. Л.* Климактерический период. — М., 1989.
8. *Прокопенко Ю. П.* // Вестн. акуш. и гин. — 1997. — № 3. — С. 61—62.
9. *Селятицкая В. Г., Пальчикова И. А., Одинцов С. В.* // Пробл. эндокринологии. — 1997. — № 5. — С. 3—5.
10. *Сметник В. П., Балан В. Е., Бутарева Л. Б.* // Акуш. и гин. — 1986. — № 7. — С. 34—37.
11. *Сметник В. П., Ткаченко И. М., Глезер Г. А., Москаленко И. П.* Климактерический синдром. — М., 1988.
12. *Старкова Н. Т., Эгарт Ф. М., Атаманова Т. М., Назаров А. Н.* // Клини. мед. — 1986. — № 8. — С. 27—30.
13. *Старкова Н. Т.* Руководство по клинической эндокринологии. — СПб., 1996.
14. *Хашаева Т. Х.-М., Омаров С.-М. А.* Климактерический синдром у многодетных женщин. — Махачкала, 1993.
15. *Ходжаева Ш.* Особенности течения климактерия с учетом состояния щитовидной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1989.
16. *Bartuska D. G.* // Clin. Obstet. Gynec. — 1977. — Vol. 20. N 1. — P. 105—112.

Поступила 11.05.99

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2000

УДК 618.176-085.357]-07:616.1-008.1

*А. Н. Караченцев, В. Г. Кукес, А. С. Кисриева, Е. А. Мазеркина*

### КАРДИОТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭСТРОГЕНОВ ПРИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНОТЕРАПИИ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней (зав. — проф. В. Г. Кукес)  
Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова

*У женщин с пониженным содержанием уровня эстрогенов при естественной или хирургической постменопаузе, имеющих негативную сердечно-сосудистую (вазомоторную) симптоматику с гиперкинетическим типом центральной гемодинамики, повышенным артериальным давлением и нарушенной диастолической функцией левого желудочка, исследовали при эхокардиографии и доплерэхокардиографии кардиотропную активность эстрогенов при однократном введении и в ходе 12-недельной заместительной гормонотерапии. Получены данные, подтверждающие наличие кардиотропной и позитивной гемодинамической активности у заместительных эстрогенов. Эстрогены вызывали некоторое улучшение исходно измененных диастолической и систолической функций левого желудочка, умеренно снижали частоту сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление. Не обнаружено достоверных различий в динамике кардиотропного и гемодинамического действия заместительной моноэстрогенной или эстроген-гестагенной гормонотерапии.*

*Cardiotropic activity of estrogens after a single administration and during 12-week substitute hormone therapy was studied during echocardiography and Doppler echocardiography in estrogen deficient women with natural or surgical postmenopause with negative cardiovascular (vasomotor) symptoms with hyperkinetic central hemodynamics, high arterial pressure, and disordered diastolic function of the left ventricle. The results confirm the cardioprotective and positive hemodynamic activity of substitute estrogens. Estrogens improved the initially disturbed diastolic and systolic function of the left ventricle, moderately decreased heart rate and systolic and diastolic arterial pressure. Time course of cardioprotective and hemodynamic effects of substitute monoestrogen therapy and estrogen/gestagen hormone therapy was virtually the same.*

Современные литературные данные свидетельствуют не только о наличии у эстрогенных гормонов кардиотропной активности, но и о возникающих у женщин в условиях эстрогенного дефицита (климакс, посткастрационный синдром) клинически значимых изменений функционирования сердечно-сосудистой системы, часто требующих решения вопроса о целесообразности проведения заместительной гормонотерапии (ЗГТ) эстрогенными либо эстроген-гестагенными лекарственными препаратами [3, 4, 10—12, 16]. У женщин в постменопаузе включение в ЗГТ прогестагенов наряду с дополнительным снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний (активности — главным образом присущей эстрогенам!), как показано в ряде наблюдений, может и обратимо модифицировать позитивную сердечно-сосудистую активность эстрогенов [3, 4, 10, 16]. Однако только прогестагены

при ЗГТ устраняют риск развития эндометриоза и так называемых гинекологических опухолей у женщин с сохраненной маткой [3, 4, 10, 11]; у женщин же с удаленной маткой возможна ЗГТ и "неуравновешенными" эстрогенами, т. е. без дополнительного включения прогестагенов [3, 4, 11].

О прямом кардиозащитном действии заместительных эстрогенов при постменопаузальном синдроме свидетельствуют нормализация сократимости миокарда, рост биоэлектрической стабильности миокарда и снижение аритмогенности, снижение степени гипертрофии миокарда, улучшение кардиогемодинамики и трофики миокарда, его микроциркуляции, энергетических процессов в миокарде, антиоксидантных показателей миокарда, коронародилатация, улучшение активного расслабления левого желудочка с повышением эластичности крупных артерий и др. [3—5, 10, 12, 15, 16]. Под-