

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 климактерии 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 вызвали 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-

черкивается важная роль и опосредованных механизмов, обуславливающих кардиопротекторную активность ЗГТ, где особое значение отводится гиполлипидемической и противовоспалительной активности заместительных эстрогенов и, кроме того, их способности улучшать реологические свойства крови вследствие умеренной фибринолитической активности и снижения прокоагуляционного потенциала крови [1, 3, 4, 13, 16, 17]. Обсуждается участие в позитивном воздействии эстрогенов на функциональные показатели сердца многих нейрогуморальных и гормональных механизмов [3, 4, 6, 10, 13, 16]; отмечена многофакторность в повышении под действием эстрогенов компенсаторно-адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы в целом [8].

Однако следует признать, что сведения о характере постменопаузальных нарушений как центральной, так и внутрисердечной гемодинамики, а также о направленности именно кардиопротекторного действия заместительных эстрогенов нередко противоречивы. Сообщается как о кардиостимулирующем, так и о кардиоподавляющем эффекте эстрогенов [9, 10]. Продемонстрировано повышение кардиотропной активности 17β -эстрадиола при росте степени его гидрофильности; причем если липофильная форма 17β -эстрадиола угнетала, то его гидрофильная форма усиливала сократимость изолированного предсердия [9]. Для гестагенов (прогестерон и его производные, но не прегнаны и некоторые норстероиды) более единодушным следует признать мнение об их способности угнетать сердечную деятельность [5, 9]. Разноречивы данные и по оценке динамики изменения систолической и диастолической функций миокарда под действием эстрогенов.

Целью настоящего исследования явилось изучение с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) характера изменения нарушенной деятельности сердечно-сосудистой системы у женщин с пониженным содержанием уровня эстрогенов в ответ на однократное и повторное кратковременное (12-недельное заместительное) введение эстрогенных препаратов.

Материалы и методы

Исследования проводили у женщин с пониженным содержанием уровня эстрогенов (средний возраст $53,11 \pm 2,54$ года) с естественной (возрастной) или хирургической менопаузой (средняя продолжительность менопаузы $4,53 \pm 2,37$ года: минимальная — 1 год, максимальная — 17 лет). Факт менопаузы верифицировали анамнестически, документально (выписка о проведенной операции), а также при объективном обследовании с контролем величины эндогенного эстрадиола (среднее содержание эстрадиола в крови обследованных женщин до ЗГТ составило $54,89 \pm 18,22$ пмоль/л). Определение уровня эстрадиола в сыворотке крови выполняли в условиях клинической биохимической лаборатории радиоиммунологическим и иммунорадиометрическим методами с использованием стандартных наборов производства "Immunotech" (Франция), подсчет осуществляли на счетчике γ -800 отечественного производства.

Основными критериями для включения женщин, находящихся в постменопаузе, в настоящее исследование являлись: 1) подтвержденное нали-

чие у них негативной сердечно-сосудистой (вазомоторной) симптоматики с гиперкинетическим типом центральной гемодинамики и/или артериальной гипертензией при нарушении диастолической функции левого желудочка (удлиненном времени изоволюмического расслабления левого желудочка и увеличенном вкладе предсердия в диастолическое заполнение левого желудочка); 2) отсутствие указаний на применение ранее любого варианта ЗГТ климактерического синдрома; 3) в ЗГТ моноэстрогенным препаратом были включены только женщины с хирургической менопаузой после экстирпации (надвлагалищной ампутации) матки с яичниками.

Все женщины проходили предварительное клинико-биохимическое и инструментальное обследование для исключения противопоказаний (в том числе гинекологических) к применению препаратов женских гормонов. ЗГТ проводили в строгом соответствии с прилагаемыми к препаратам инструкциями под наблюдением врача-гинеколога.

Применяли следующие гормональные лекарственные средства: препарат натурального эстрогена эстрадиола валерат (прогинова; "Schering AG", Германия); синтетический эстроген этинилэстрадиол (микрофоллин форте; "Gedeon Richter", Венгрия); комбинированные эстроген-гестагенные препараты — эстрадиола валерат + норгестрел (цикло-прогинова; "Schering AG", Германия) и эстрадиола валерат + левоноргестрел (климонорм; "Jeparpharm GmbH", Германия). Гормональные препараты назначали при информированном согласии женщин внутрь, в дозах, используемых для ЗГТ постменопаузального (климактерического) синдрома [3, 4, 11].

Контроль за приемом гормональных препаратов осуществляли путем опроса и подсчета оставшихся таблеток во время контрольных явок (через 4, 8 и 12 нед ЗГТ); из исследования были исключены женщины, допустившие пропуск более 1 в течение 4 нед очередного приема препарата.

Изучали следующие показатели: ЧСС, систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) АД, минутный (МО) и ударный (УО) объем, фракцию выброса (ФВ), конечный систолический (КСО) и конечный диастолический (КДО) объем, конечный систолический (КСР) и конечный диастолический (КДР) размер левого желудочка, степень укорочения переднезаднего размера левого желудочка ($\% \Delta S$), скорость циркулярного укорочения волокон миокарда левого желудочка (СЦУ), время изгнания крови из левого желудочка (ВИ), время изоволюмического расслабления левого желудочка (ВИР), фракцию предсердного наполнения (ФПН), отношение максимальной скорости раннего наполнения к максимальной скорости предсердного наполнения левого желудочка (Е/А), время замедления потока раннего наполнения левого желудочка (ВЗ Е).

ЭхоКГ выполняли на аппарате LOGIQ 400 MD ("General Electric", США) в М- и В-модальном режиме, доплер-Эхо-КГ — в постоянно-волновом и импульсном режимах. Во время первичного обследования и после 12-недельного курса ЗГТ оценивали динамику изменения функционирования сердечно-сосудистой системы по данным электрокардиограммы (ЭКГ) в покое и во время дозированной нагрузки на велоэргометре (ВЭМ); кроме того, брали кровь для оценки липидного спектра

крови и состояния системы гемокоагуляции до и во время ЗГТ.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью оригинальных программ на IBM PC/AT. Ошибки средних значений рассчитывали с достоверностью $p \leq 0,05$ по *t*-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Динамика изменения исследовавшихся в работе функциональной активности сердечно-сосудистой системы и гемодинамических показателей у женщин в постменопаузе под действием эстрогенов представлена в табл. 1 и 2.

Следует отметить тенденцию к кардиопротекторной гемодинамической активности эстрогенов уже при их однократном введении (см. табл. 1): умеренно уменьшались повышенные ЧСС, САД, ДАД, несколько улучшались диастолические показатели левого желудочка (ВИР, ФПН. Е/А, ВЗ Е). Нами выявлен рост кардиотропной активности эстрогенов при более явном исходном изменении АД, ЧСС ($p < 0,01$); причем если этинилэстрадиол был эффективен при разовых пробах у всех женщин независимо от природы менопаузы, то достоверные ($p < 0,05$) изменения центральной и внутрисердечной гемодинамики в ответ на введение эстрадиола регистрировались только в начальной стадии постменопаузы и только у женщин с пониженным содержанием уровня эстрогенов с хирургической природой менопаузы. В связи с этим нами было высказано предположение, что синтетический эстроген — этинилэстрадиол обладает кардиопротекторной активностью благодаря мембранотропному механизму действия; для природного эстрогена — эстрадиола более важным следует считать воздействие на геномный (рецепторный) аппарат, который применительно к сердечной (сердечно-сосудистой) его популяции, вероятно, более существенным изменениям подвергается при возрастной менопаузе. Возрастание кардиотропности эстрадиола в ходе ЗГТ (см. табл. 2) может быть объяснено прежде всего его нарастающим опосредованным влиянием на сердце через позитивные сдвиги липидного обмена (противоатеросклеротические, ан-

тиоксидантные) и нейрогуморальные механизмы [1, 3, 4, 16, 17].

Более значимое изменение АД, ЧСС, диастолические (ВИР, ФПН, Е/А, ВЗ Е) и систолические (МО, УО, ФВ) показатели в ответ на введение эстрадиола определялось в ходе 12-недельной ЗГТ, при этом прогестагенный компонент комбинированных эстрогенгестагенных препаратов (норгестрел, левоноргестрел) не нивелировал кардиопротекторной гемодинамической активности эстрадиола (см. табл. 2).

Ранее было показано, что у женщин в постменопаузе с сердечно-сосудистой заболеваемостью в условиях 12-недельной ЗГТ эстрогенами в высокой дозировке (1,25 мг конъюгированных эстрогенов в сутки однократно) при ЭхоКГ не было выявлено, как и в настоящем исследовании, статистически значимых различий между средними значениями КСР и КДР левого желудочка до ЗГТ и через 12 нед ЗГТ [1]; однако авторы отметили, что у ряда женщин с исходными нарушениями сократимости левого желудочка в виде участков гипокинезии в ходе ЗГТ отмечалась их нормализация [1].

За время наблюдения у женщин, пользовавшихся ЗГТ, не было смертельных исходов, инфарктов миокарда, эпизодов пароксизмальных нарушений сердечного ритма и сердечной недостаточности; не требовалось госпитализации в связи с ухудшением сердечно-сосудистой деятельности, что подтверждают данные об эффективности и безопасности даже краткосрочной ЗГТ при постменопаузальных (климатерических) расстройствах [1, 11]. В наших исследованиях обнаружены более явные и прогрессирующие неблагоприятные сердечно-сосудистые изменения именно у "молодых" женщин после хирургической менопаузы; и именно у них была отмечена более высокая кардиальная и гемодинамическая протекторная активность заместительных эстрогенов по сравнению с "возрастными" женщинами с естественной менопаузой. В ходе 12-недельной ЗГТ у наблюдавшихся женщин наряду с улучшением качества жизни выявлена регрессия негативной сердечно-сосудистой (вазомоторной) симптоматики; обнаружены улучшение функциональной активности сердечно-сосудистой системы и рост ее толерантности к физической нагрузке (по данным АД,

Таблица 1

Показатели изменения центральной и внутрисердечной гемодинамики при однократном введении эстрогенов ($M \pm m$)

Показатель	До введения эстрадиола (n = 20)	После введения эстрадиола (n = 20)	До введения этинилэстрадиола (n = 20)	После введения этинилэстрадиола (n = 20)
ЧСС в минуту	80,63 ± 5,85	73,13 ± 5,07	79,33 ± 3,64	62,44 ± 4,29
САД, мм рт. ст.	142,59 ± 6,80	138,51 ± 6,27	148,75 ± 6,50	131,23 ± 5,85
ДАД, мм рт. ст.	91,25 ± 2,60	88,67 ± 2,44	90,98 ± 3,90	79,13 ± 3,25
МО, л/мин	5,33 ± 0,26	5,02 ± 0,27	5,60 ± 0,41	5,24 ± 0,24
УО, мл	76,67 ± 4,71	72,96 ± 4,97	76,92 ± 5,58	70,29 ± 3,47
ФВ, %	68,71 ± 1,64	65,09 ± 1,05	68,90 ± 2,81	64,83 ± 2,35
КСО, мл	44,85 ± 4,65	42,37 ± 2,67	46,71 ± 4,02	39,36 ± 4,46
КДО, мл	100,67 ± 6,36	98,33 ± 6,73	116,5 ± 7,59	113,71 ± 6,32
КСР, см	2,93 ± 0,17	2,93 ± 0,09	2,97 ± 0,14	2,81 ± 0,14
КДР, см	4,64 ± 0,19	4,60 ± 0,14	4,91 ± 0,13	4,84 ± 0,12
%ΔS	37,06 ± 1,24	35,63 ± 0,85	39,93 ± 2,29	34,44 ± 1,79
ВИ, с	0,30 ± 0,02	0,28 ± 0,03	0,33 ± 0,02	0,30 ± 0,01
СЦУ, с ⁻¹	1,27 ± 0,04	1,14 ± 0,03	1,21 ± 0,02	1,15 ± 0,05
ВИР, мс	139,58 ± 8,41	121,82 ± 5,07	137,08 ± 6,54	119,67 ± 5,04
ФПН, %	42,08 ± 1,97	39,98 ± 2,01	43,14 ± 1,74	38,03 ± 1,65
Е/А	0,99 ± 0,01	1,10 ± 0,02	0,79 ± 0,01	1,01 ± 0,01
ВЗ Е, мс	201,43 ± 7,39	189,19 ± 6,34	208,60 ± 8,04	188,05 ± 9,1

Показатели изменения центральной и внутрисердечной гемодинамики при 12-недельной ЗГТ ($M \pm m$)

Показатель	Прогинова		Цикло-прогинова		Климонорм	
	до ЗГТ ($n = 10$)	после 12-недельной ЗГТ ($n = 10$)	до ЗГТ ($n = 15$)	после 12-недельной ЗГТ ($n = 15$)	до ЗГТ ($n = 15$)	после 12-недельной ЗГТ ($n = 15$)
ЧСС в минуту	81,43 ± 5,15	70,81 ± 3,91	81,06 ± 4,03	72,20 ± 3,98	80,16 ± 4,11	71,56 ± 3,07
САД, мм рт. ст.	146,39 ± 8,04	132,39 ± 6,91	143,21 ± 7,54	130,94 ± 6,63	140,33 ± 8,90	131,89 ± 6,33
ДАД, мм рт. ст.	90,31 ± 4,08	81,91 ± 4,56	91,72 ± 4,71	83,99 ± 4,29	90,58 ± 5,82	82,34 ± 4,63
МО, л/мин	5,31 ± 0,46	4,68 ± 0,22	5,29 ± 0,19	4,70 ± 0,25	5,18 ± 0,09	4,65 ± 0,12
УО, мл	76,86 ± 3,93	60,88 ± 4,85	71,06 ± 4,06	60,27 ± 4,33	74,31 ± 4,56	62,82 ± 4,83
ФВ, %	72,04 ± 2,07	65,93 ± 2,91	72,65 ± 2,33	66,12 ± 3,01	75,46 ± 2,51	65,65 ± 2,67
КСО, мл	40,93 ± 3,98	38,60 ± 4,02	41,82 ± 3,63	39,59 ± 3,05	40,62 ± 3,84	38,28 ± 3,56
КДО, мл	108,63 ± 5,98	102,14 ± 6,11	110,45 ± 5,74	104,39 ± 5,25	111,75 ± 6,11	105,48 ± 5,3
КСР, см	2,99 ± 0,21	2,76 ± 0,19	2,89 ± 0,29	2,58 ± 0,09	3,09 ± 0,17	2,77 ± 0,15
КДР, см	4,82 ± 0,19	4,57 ± 0,20	4,76 ± 0,22	4,50 ± 0,18	4,88 ± 0,23	4,63 ± 0,16
%ΔS	37,63 ± 2,99	33,67 ± 1,01	42,23 ± 1,01	38,71 ± 0,76	40,81 ± 0,71	37,45 ± 0,34
ВИ, с	0,31 ± 0,03	0,29 ± 0,02	0,33 ± 0,05	0,29 ± 0,04	0,29 ± 0,03	0,27 ± 0,05
СЦУ, с ⁻¹	1,19 ± 0,06	0,98 ± 0,03	1,22 ± 0,09	1,08 ± 0,01	1,38 ± 0,06	1,17 ± 0,05
ВИР, мс	131,08 ± 7,81	118,11 ± 6,53	128,65 ± 6,44	120,80 ± 5,11	134,44 ± 6,82	121,61 ± 5,56
ФПН, %	41,60 ± 2,01	35,89 ± 0,96	41,18 ± 1,12	36,29 ± 1,01	42,85 ± 1,23	36,24 ± 0,79
Е/А	0,82 ± 0,01	1,04 ± 0,02	0,88 ± 0,01	1,11 ± 0,03	0,91 ± 0,01	1,09 ± 0,02
ВЗ Е, мс	205,20 ± 8,20	179,17 ± 9,27	211,28 ± 8,81	182,05 ± 7,44	208,70 ± 9,26	182,56 ± 8,01

ЧСС, ЭКГ, ВЭМ), о чем сообщалось нами и ранее [7]. Особо следует выделить более "мягкое" (безкризовое) течение постменопаузальной артериальной гипертензии, тенденцию к нормализации (в ряде случаев — устранение) исходно нарушенных ЭКГ-показателей (низкий или отрицательный зубец Т, депрессия сегмента ST, желудочковые экстрасистолы), снижалась потребность в фармакопрепаратах для антиангинальной, гипотензивной и противоаритмической терапии.

Наиболее выраженная динамика регрессии повышенного АД в ходе ЗГТ отмечалась у женщин в начальной фазе постменопаузы, т. е. именно в тот период, когда наблюдаются более значительные изменения в нейроэндокринной регуляции сердечной деятельности и сосудистого тонуса и, как можно считать в соответствии с современными представлениями, утрачивается кардиопротекторная и вазопротекторная активность эндогенных эстрогенов вследствие гипоестрогемии [2, 3, 6, 10, 12, 14, 16]. Сопоставимые с нашими результатами данные по способности заместительных эстрогенов снижать АД показаны и в ряде других работ; так, 12-недельная ЗГТ эстрогенами (конъюгированными эстрогенами) [1] либо стероидами с эстрогеноподобными свойствами (тиболон) [2] приводила к умеренному снижению и САД, и ДАД у женщин в постменопаузе.

В объяснении механизма кардиодепрессорного (снижение ЧСС, АД, ряда систолических показателей) действия эстрадиола, на наш взгляд, основным моментом может являться обнаруженная ранее способность эстрогенов оказывать угнетающее влияние на транспорт ионов Ca^{2+} (подобно антагонистам кальция типа изооптина) через плазматическую мембрану сердечных клеток и/или на β -адренергические рецепторные механизмы [9, 10].

Выявленное в настоящем исследовании позитивное воздействие заместительных эстрогенов на основные показатели диастолической функции левого желудочка (ВИР, ФПН, Е/А, ВЗ Е) еще требует уточнения механизма, лежащего в его основе. Вероятно, он (механизм) прежде всего должен быть объяснен с позиции некоторого улучшения под действием эстрогенов диастолического расслабления левого желудочка и уменьшения постнагрузки

за счет снижения АД (улучшение комплаенса сосудов). Определенную роль в нормализации исходно нарушенной диастолической функции в ответ на введение эстрогенов может играть и вероятное позитивное изменение жесткости и эластических свойств миокарда, а также сердечной сократимости.

Отмечавшиеся изменения при ЗГТ (независимо от предпринятого в настоящей работе варианта — моноэстрогенная или эстроген-гестагенная терапия) в отношении липидного спектра крови в целом можно было определить как противоатеросклеротические, причем выявленная закономерность в снижении содержания общего холестерина и атерогенных липопротеинов низкой плотности при параллельном незначительном возрастании антиатерогенных липопротеинов высокой плотности была сопоставима с ранее сообщавшимися данными [1, 3, 4, 7, 11, 16]. Выявляющийся антиатеросклеротический эффект ЗГТ был тем значительнее, чем более выраженными были явления дислипидемии и уровень атерогенных фракций липидов и холестерина до начала ЗГТ. Нами в ходе 12-недельной ЗГТ не обнаружено статистически достоверного изменения уровня триглицеридов крови, а в ряде случаев отмечался даже их существенный рост. Было выявлено, что 12-недельная ЗГТ несколько повышала фибринолитическую активность крови и в ряде случаев улучшала показатели исходно измененной коагулограммы.

Полученные в настоящем исследовании данные подтверждают наличие кардиопротекторной и позитивной гемодинамической активности у заместительных эстрогенов при коррекции постменопаузальных (климактерических) расстройств. Целесообразным следует признать дальнейшее более широкое тестирование заместительных эстрогенов на кардиотропность с систематизацией всех лежащих в ее основе механизмов. Вместе с тем присутствие потенциального, хотя и нередко преувеличенного риска (проонкогенного!) ЗГТ [3, 4, 6, 10—12, 16] настоятельно диктует актуальность получения более четких критериев целесообразности и безопасности фармакокоррекции негативной постменопаузальной сердечно-сосудистой симптоматики заместительными эстрогенами (эстроген-гестагенными препаратами).

Выводы

1. У женщин в постменопаузе с нарушенной диастолической функцией левого желудочка при однократном воздействии эстрогенов и более существенно в ходе 12-недельной заместительной эстрогенотерапии отмечается некоторое улучшение ряда диастолических показателей: уменьшаются ВПР, ФПН, ВЗ Е при росте отношения Е/А.

2. Заместительная эстрогенотерапия вызывает умеренное снижение ЧСС, САД и ДАД, систолических гемодинамических показателей (МО и УО, ФВ), причем данная протекторная активность эстрогенов более выражена на ранних стадиях климактерической артериальной гипертензии, особенно у женщин с хирургической менопаузой.

3. Не выявлено достоверных различий в динамике кардиопротекторного и гемодинамического действия моноэстрогенной или эстроген-гестагенной ЗГТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверков О. В., Бреусенко В. Г., Ваулин Н. А. и др. // Кардиология. — 1996. — Т. 36, № 11. — С. 17–24.
2. Бобров Л. Л., Дударенко С. В., Обрезан А. Г. // Журн. акуш. и женских болезней. — 1997. — Вып. 1. — С. 44–48.
3. Грацианский Н. А. // Клин. фармакол. и тер. — 1994. — Т. 3, № 3. — С. 30–39.

4. Грацианский Н. А. // Кардиология. — 1996. — Т. 36, № 6. — С. 4–18.
5. Караченцев А. Н., Сергеев П. В., Матюшин А. И. // Пробл. эндокринол. — 1996. — № 2. — С. 42–45.
6. Караченцев А. Н., Сергеев П. В. // Там же. — 1997. — № 2. — С. 45–53.
7. Кисриева А. С., Караченцев А. Н. // Актуальные вопросы традиционной медицины и фармакотерапии. — М., 1998. — С. 43–48.
8. Матюшин А. И. Влияние стероидных гормонов и их водорастворимых аналогов на сердечно-сосудистую систему: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1995.
9. Матюшин А. И., Караченцев А. Н., Исаева С. А., Мамбетова А. Ж. // Пробл. эндокринол. — 1997. — № 6. — С. 43–45.
10. Сергеев П. В., Караченцев А. Н., Матюшин А. И. // Кардиология. — 1996. — Т. 36, № 3. — С. 75–78.
11. Сметник В. П. Климактерические расстройства и принципы заместительной терапии. — М., 1996.
12. Шаарц Г. Я. // Эксперим. и клин. фармакол. — 1996. — Т. 59, № 6. — С. 62–69.
13. Chen F. P., Lee N., Wang C. H. et al. // Fertil. and Steril. — 1998. — Vol. 69, N 2. — P. 267–273.
14. De Meersman R. E., Zion A. S., Giardina E. G. et al. // Amer. J. Physiol. — 1998. — Vol. 274, N 5, Pt 2. — P. H1539–H1544.
15. Pelzer T., Shamim A., Wolfes S. et al. // Adv. Exp. Med. Biol. — 1997. — Vol. 432. — P. 83–89.
16. Sex Steroids and the Cardiovascular System / Eds P. Ramwell, G. Rubanyi, E. Schillinger. — Berlin, 1992.
17. Stajszczyk M., Gminski J. // Przegl. lek. — 1997. — Vol. 54, N 11. — P. 789–792.

Поступила 26.11.98

© Т. Ю. БЕРКЕТОВА, 2000

УДК 618.173-085.357]-07

Т. Ю. Беркетова, Г. А. Мельниченко, А. Е. Бобров, М. А. Кулыгина, Л. С. Самсонова, А. К. Рогозин, В. А. Черноголов, Т. Б. Моргунова

КОМПЛАЕНТНОСТЬ ПРИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ПЕРИМENOПАЗУ (опыт работы образовательной программы "Здоровье женщины старше 45 лет")

Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова

Несмотря на наличие хорошо доказанной пользы заместительной гормональной терапии (ЗГТ), сужение круга противопоказаний, создание современных лекарственных препаратов и различных форм их введения, чрезвычайно невелико число женщин в пери- и постменопаузе, получающих ЗГТ. Несомненную роль в этом играет степень информированности и образованности женщин. С учетом вышесказанного была проведена исследовательская работа, целью которой явились повышение качества жизни и профилактики осложнений у женщин, находящихся в пери- и постменопаузальном периоде, посредством разработки и внедрения структурированной программы лечения и обучения женщин в период пери- и постменопаузы. Программа обучения была апробирована на 106 женщинах в возрасте от 39 до 62 лет ($51,83 \pm 0,68$ года), 24 женщины в рамках данной программы прошли еще и курс групповой психотерапии. Контрольную группу составили 48 женщин, не прошедших обучение по программе и сходных по социальному статусу и возрасту.

Обучение пациенток способствовало уменьшению озабоченности своим соматическим состоянием, возрастанию открытости и непосредственности в межличностных отношениях, улучшению настроения и уменьшению тревожности в результате полученных от врача разъяснений. При проведении в рамках подготовительных мероприятий специальных психотерапевтических занятий психологическое состояние женщин изменяется еще значительно.

Although the efficacy of substitute hormone therapy (SHT) is proven, the list of contraindications to it is short, and new drugs and dosage forms have been created, the number of peri- and postmenopausal women administered SHT is scanty. Among the factors responsible for it is insufficient information and the level of education of women. Our research was aimed at improving the quality of life and prevention of complications in peri- and postmenopausal women by developing programs for treating and training women of peri- and postmenopausal age. The program was tried in 106 women aged 39 to 62 years (51.83 ± 0.68), 24 of whom were offered a course of group psychotherapy. Control group consisted of 48 women matched for their social status and age who were not trained.

The training decreased the anxiety caused by somatic state, the women became more open and spontaneous, their mood improved, and anxiety decreased due to explanations offered by the doctor. Special psychotherapeutic training added to preparatory measures improved the psychological state of women still more.

The knowledge of women after a course of training essentially improved in comparison with the control: 3.64 ± 0.02 ($p < 0.00001$) and 2.68 ± 0.03 points ($p < 0.00001$). Ninety-three (87.7%) women decided to resort to SHT after training and so did 31 (64.6%) women who were not trained. About half of untrained women discontinued SHT or had an insufficient course for this or that reason, while in the trained group only about 17% women did so.