

## ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН В РАЗНЫЕ ФАЗЫ КЛИМАКТЕРИЯ

С.В. Абрамова<sup>1</sup>, Т.С. Качалина<sup>2</sup>, Л.В. Новикова<sup>1</sup>,<sup>1</sup> ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П.Огарева», Медицинский институт, г. Саранск,<sup>2</sup> ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»*Абрамова Светлана Викторовна – e-mail: elasv@yandex.ru*

Проведен анализ результатов исследования гормонального профиля женщин в климактерии в Республике Мордовия. Изучение состояния гипофизарно-тиреоидной системы в процессе возрастной трансформации выявило тенденцию к формированию гипотиреоза. Эндемический характер поражения щитовидной железы в регионе способствует более раннему нарушению менструальной функции и наступлению менопаузы. Приведены данные о функциональных резервах коры надпочечников в перименопаузе. Комплексное обследование женщин с учетом данных о состоянии основных звеньев репродуктивной системы делает возможным разработку оптимальной программы профилактики и лечения климактерических нарушений.

Ключевые слова: гормональный профиль, гипотиреоз, перименопауза, климактерический синдром.

The analysis of hormonal profile investigation results in women with climacterium in Mordovia Republic has been carried out. The study of pituitary-thyroid system condition in the process of age-dependent transformation has revealed the tendency towards the hypothyroidism formation. The endemic nature of thyroid damage in the region contributes to the earlier menstrual function disorder and menopause development. The data on the functional reserves of the adrenal cortex in perimenopause are given. The complex examination of women, the condition of the main reproductive system organs being under consideration, makes it possible to work out the optimal program for the prophylaxis and treatment of climacteric disorders.

Key words: hormonal profile, hypothyroidism, perimenopause, climacteric syndrome.

**Введение**

Увеличение продолжительности жизни населения придает особую актуальность медицинским проблемам, связанным с возрастом. Среди них одно из ведущих мест принадлежит изучению теоретических и клинических аспектов климактерия [1, 2]. Особенности течения переходного периода и развитие климактерического синдрома у женщин в значительной степени определяются резервными возможностями высших отделов центральной нервной системы и имеют четкую связь с функциональным состоянием половой системы и изменением продукции половых гормонов [3, 4].

Многие работы свидетельствуют о влиянии на течение климактерия социально-экономических, демографо-этнических, экологических условий, а также различных факторов репродуктивного анамнеза [5, 6]. Поэтому важное значение имеет изучение региональных особенностей течения перименопаузального периода. Не вызывает сомнений необходимость определения показателей нейроэндокринной системы у женщин переходного возраста в каждом регионе. Это позволит своевременно выявить женщин с ранней недостаточностью яичников и провести корректирующую терапию; при задержке наступления менопаузы – целенаправленно обследовать женщину для исключения злокачественных процессов репродуктивной системы [7, 8].

Республика Мордовия – регион с повышенным радиационным фоном, являющимся последствием аварии на Чернобыльской АЭС. Экологическая ситуация усугубляется недостатком йода в окружающей среде, избытком фтора.

**Целью настоящего исследования** явилось изучение гормонального статуса женщин в перименопаузальном периоде в Мордовии, а также выявление некоторых факторов, влияющих на степень тяжести гормональных нарушений и их коррекцию.

**Материал и методы**

Под наблюдением находилось 76 женщин в возрасте от 45 до 60 лет (средний возраст составил  $52,1 \pm 0,01$  года).

Исследуемая популяция была разделена на три группы. В I группу вошли женщины в пременопаузе (24 чел.), во II – в менопаузе (22 чел.) и в III – в постменопаузе (30 чел.). Контрольную группу составили 20 здоровых женщин детородного возраста.

У всех женщин однократно проводили исследование гормонального статуса в зависимости от фазы климактерия. В сыворотке крови определяли содержание фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеонизирующего гормона (ЛГ), пролактина, тиреотропного гормона (ТТГ), эстрадиола (Е2), прогестерона, тестостерона, кортизола, тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) методами иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов фирм «VEDA LAB», «Bio-Rad», «Medix Biotech, Inc» (США).

Кроме того, проведено эпидемиологическое обследование 1045 женщин перименопаузального возраста по специально составленной анкете, в которой учитывались социально-бытовые условия, генеалогический, акушерско-гинекологический и общесоматический анамнез, возрастные и клинические особенности

перименопаузального периода, симптомы климактерического синдрома (КС) и др.

Обработка полученных результатов была проведена с помощью программы Microsoft Excel.

### Результаты исследования

Гормональный профиль женщин оценивали по четырем уровням эндокринной системы: гипофизарному, яичниковому, надпочечниковому и тиреоидному.

При изучении гипофизарной гуморальной регуляции была выявлена отчетливая тенденция к повышению концентрации ФСГ с  $8,9 \pm 1,01$  до  $27,7 \pm 7,7$  мМЕ/мл в I и III группах соответственно. Причем наиболее высокие показатели отмечались у женщин II и III групп. Так, в менопаузальном периоде уровень ФСГ резко увеличился до  $22,0 \pm 4,1$  мМЕ/мл, что достоверно выше, чем в репродуктивном периоде и в пременопаузе.

Изменения ЛГ у обследуемых имели подобную динамику. Максимальные значения были отмечены в постменопаузальном периоде –  $18,5 \pm 2,8$  мМЕ/мл, что в 2 раза превышало содержание ЛГ в I группе ( $9,4 \pm 1,5$  мМЕ/мл). В менопаузе уровень ЛГ существенно не отличался от групп сравнения.

Уровень пролактина у женщин переходного возраста варьировал в широких пределах, но прослеживалось некоторое увеличение его содержания в пременопаузе до  $9,8 \pm 1,7$  нг/мл, что в 1,4 раза больше концентрации пролактина в периоде фертильности.

Состояние яичникового уровня функционирования эндокринной системы отражала секреция эстрадиола и прогестерона.

С увеличением возраста уровень эстрадиола прогрессивно уменьшался. Если у молодых женщин концентрация E2 составила  $99,5 \pm 7,4$  нг/мл, то в постменопаузе –  $55,4 \pm 8,2$  нг/мл ( $p < 0,01$ ).

Содержание прогестерона не претерпевало столь резких колебаний. Было отмечено лишь незначительное его уменьшение с  $1,8 \pm 0,4$  мг/мл в контрольной группе до  $1,1 \pm 0,3$  мг/мл в менопаузе ( $p > 0,05$ ). Ожидаемый дефицит прогестерона в зависимости от фазы климактерия не выявлен.

Установлено достоверное снижение уровня тестостерона у женщин перименопаузального периода относительно женщин детородного возраста. В контрольной группе этот показатель составил  $1,17 \pm 0,14$  мМЕ/мл. Концентрация тестостерона во всех фазах климактерия была практически одинакова ( $0,5 \pm 0,07$  мМЕ/мл).

Содержание кортизола имело значительные индивидуальные колебания, но средние значения были максимальными у молодых женщин ( $423,0 \pm 42,5$  ммоль/л) и минимальными в менопаузе ( $279,6 \pm 31,9$  ммоль/л).

При изучении состояния гипофизарно-тиреоидной системы в процессе возрастной перестройки репродуктивной системы в регионе были выявлены некоторые особенности. Уровень ТТГ был довольно высок во всех исследуемых группах, достигая наибольших цифр ( $3,8 \pm 0,2$  мМЕ/л) в постме-

нопаузальном периоде. Содержание гормонов щитовидной железы у женщин I группы было приближено к нижней границе нормы. Концентрация Т3 прогрессивно снижалась с увеличением возраста (до  $1,1 \pm 0,1$  нмоль/л в III группе). Уровень Т4 претерпевал подобную динамику, имея минимальное значение также в постменопаузе ( $107,8 \pm 5,4$  нмоль/л). Вышеуказанные параметры свидетельствуют о снижении функции щитовидной железы, что прослеживается даже в пременопаузе.

Результаты анкетирования позволили выявить в структуре эндокринных заболеваний у женщин переходного возраста преобладание ожирения (28,1%) и патологии щитовидной железы (13,7%). Установлено, что у ближайших родственников обследуемых среди гормональных нарушений лидировали сахарный диабет (17,5%), ожирение (17,5%) и заболевания щитовидной железы (13,5%). Гормональнозависимые опухолевидные процессы репродуктивной системы встречались со следующей частотой: миома матки – в 43,2% случаев, эндометриоз – в 4%, мастопатии – в 60,3%.

Лишь 37,1% пациенток с КС обратились к врачу за помощью. В 6% случаев проводилось гормональное лечение КС и в 11,6% – негормональное, которое продолжалось в среднем  $7,6 \pm 1,6$  мес. С целью коррекции климактерических расстройств использовались седативные препараты, травяные сборы и настойки; в единичных случаях – климактерин, климадинон, климонорм и климен.

### Обсуждение

Сопоставление результатов гормональных исследований показало, что наиболее выраженные различия обнаружены в секреции гормонов гипофиза. В результате дефицита стероидных гормонов по принципу обратной связи происходит увеличение тонической секреции гонадотропинов. Причем, нарастание ФСГ было более выражено, чем ЛГ, что согласуется с данными литературы [4, 9]. Разница в содержании гормонов гипофиза, возможно, объясняется тем, что клетки гипофиза, синтезирующие ЛГ и ФСГ, обладают различной чувствительностью к люлиберину и ингибирующему влиянию гонадальных стероидов. Кроме того, известно, что скорость метаболизма ЛГ в 10 раз больше, чем ФСГ [3].

В последние годы важная роль в патологии репродуктивной системы отводится пролактину. Согласно мнению некоторых авторов, повышение пролактина в любом возрасте, в том числе и в климактерии, является маркером функциональной или органической патологии [10]. В наших исследованиях было выявлено незначительное повышение концентрации пролактина в пременопаузе с последующей тенденцией к снижению, но без статистически достоверных различий.

Прогрессирующий дефицит E2, начинающийся еще задолго до последней в жизни женщины менструации, достигает своего пика в постменопаузальном периоде около 60 лет. Далее женщина вступает в период старости, где доминируют атрофические изменения гениталий [11]. Но необходимо

помнить и о том, что после аварии на Чернобыльской АЭС в Мордовии до настоящего времени имеются районы с льготными условиями проживания. То есть, помимо токсинов и солей тяжелых металлов, преобладающих в региональном производственном процессе, на женский организм действует и радиоактивное заражение окружающей среды, что также способствует акселерации старения.

Согласно литературным данным у женщин в климактерии секреция прогестерона уменьшается практически в 2 раза по сравнению с ранней фолликулярной фазой у женщин фертильного периода, сохраняя подобную тенденцию с увеличением возраста [7, 9]. Однако, у обследованных нами женщин концентрация прогестерона в зависимости от фазы климактерия не претерпевала существенных изменений.

К периоду возрастной трансформации женщин в исследуемом регионе выявлено явное снижение андрогенной активности яичников, что совпадает с мнением многих авторов [4, 9].

При изучении глюкокортикоидной функции надпочечников в перименопаузе в большинстве работ отмечена относительная стабильность функциональной активности пучковой зоны [5, 7]. Но в исследуемой популяции выявлено снижение синтеза кортизола на 32% по сравнению с молодыми женщинами. Приведенные данные позволяют сделать вывод об определенном напряжении функциональных резервов коры надпочечников в переходном возрасте, что может быть свидетельством хронического стресса, оперативных вмешательств, интоксикации и т. д. По-видимому, исходное состояние коры надпочечников к моменту прекращения менструаций может оказать определенное влияние на характер течения климактерического периода.

В процессе возрастной перестройки наблюдается постепенное снижение интенсивности обменных процессов в организме женщины, которое в некоторой степени связано с изменением состояния щитовидной железы. Существует мнение, что именно понижение функции щитовидной железы играет главную роль в процессе старения [6]. Высокий процент гипотиреоза у женщин переходного возраста в регионе может быть обусловлен дефицитом йода в окружающей среде. Эндемический характер поражения щитовидной железы в республике способствует более раннему нарушению менструальной функции (на  $1,0 \pm 0,02$  года) и наступлению менопаузы (на  $0,5 \pm 0,01$  года), по сравнению с женщинами без тиреоидной патологии.

Проведенные исследования доказывают, что женщины недостаточно используют современные возможности диагностических и лечебных технологий. Низкий процент обращаемости за врачебной помощью можно объяснить смирением большинства пациенток со своим состоянием. Возможно, это связано с некоторой неосведомленностью женщин в вопросах патологии климакса. Определенную роль играет и невозможность приобретения препаратов для лечения в связи с их высокой стоимостью.

### Заключение

Таким образом, анализ полученных данных свидетельствует о значительных изменениях гормонального профиля у женщин переходного возраста, выраженность и скорость протекания которых во многом определяют течение перименопаузы. Только комплексное обследование больных с изучением показателей состояния основных звеньев репродуктивной системы позволит выявить ведущие стороны патогенеза климактерических нарушений и разработать оптимальную программу их профилактики и лечения с адекватным использованием заместительной гормональной терапии.



### ЛИТЕРАТУРА

1. Сметник В.П., Кулаков В.И. Руководство по климактерии. М.: Мед. информ. агентство, 2001. 678 с.
2. Бесман И.В., Рудакова Е.Б. Исследование качества жизни у женщин с климактерическим синдромом в перименопаузе. Материалы Международного Конгресса «Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии». 2006. С. 21.
3. Гинекологическая эндокринология. Под. ред. Р.А. Манушаровой, Э.И. Черкезовой. М.: МИА, 2008. 280 с.
4. Сметник В.П. Медицина климактерия. Ярославль: ООО «Издательство Литера», 2006. 848 с.
5. Гурова З.Ш. Пути совершенствования и дальнейшего развития медико-социальной помощи женщинам позднего репродуктивного и перименопаузального возраста в Республике Башкортостан. Российский конгресс по гинекологической эндокринологии и менопаузе. 2004. С. 39.
6. Хашаева Т.Х.-М., Эседова А.Э. Клинические особенности и гипотизарно-яичниковый статус у женщин с эндемическим зобом с гипотиреозом в перименопаузе. Акушерство и гинекология. 2000. № 6. С. 17–20.
7. Бернштейн Л.М. Активность ароматазы, тканевое содержание эстрогенов и особенности течения рака эндометрия. Вопросы онкологии. 2003. № 49 (1). С. 55–59.
8. Бохман Я.В. Лекции по онкогинекологии. МИА. 2007. 304 с.
9. Bachmann G. Physiologic aspects of natural and surgical menopause. J. Report Med. 2001. № 46 (3). P. 307–315.
10. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология. М.: МЕДпресс-Информ, 2008. 528 с.
11. Erickson J.F. Ovarian Anatomy and Physiology. Menopause, Academic Press. 2000. P. 13–31.