

## ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН в перименопаузе в Республике Мордовия

С.В. АБРАМОВА, Н.А. ПЛОТНИКОВА

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск

**Абрамова С.В., Плотникова Н.А.** Гормональные нарушения у женщин в перименопаузе в Республике Мордовия. // Психофармакол. и биол. наркол. 2005. Т. 5. № 1. С. 872–875. Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск.

Проведен анализ результатов исследования гормонального профиля женщин в климактерии в Мордовии. Изучение состояния гипофизарно-тиреоидной системы в процессе возрастной трансформации выявило высокий уровень ТТГ во всех исследуемых группах. Концентрация Т3, Т4 прогрессивно снижалась с увеличением возраста. 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). Ком-

плексное обследование больных с учетом данных о состоянии основных звеньев репродуктивной системы делает возможным разработать оптимальную программу профилактики и лечения климактерических нарушений.

**Ключевые слова:** гормональный профиль, перименопауза, гипофизарно-тиреоидная система, возрастная трансформация, Республика Мордовия.

**Abramova S.V., Plotnikova N.A.** Hormonal disorders in females in perimenopausal period in the Republic of Mordovia. // Psychopharmacol. Biol. Narcol. 2005. Vol. 5. № 1. P. 872–875. N.P. Ogarev Mordovian State University, Saransk.

The objective of the study was to analyse the hormonal profile in females in climacteric period, in Mor-

dovia. The study of the state of the pituitary — thyroid system during the age-transformation period has revealed high TTH level in all the studied groups. The levels of T3 and T4 have been noted to decrease progressively with age. Endemic lesions of the thyroid gland, characteristic for Mordovia, cause earlier than usual menstrual malfunctions ( $1,0 \pm 0,02$  year) and earlier onset of menopause ( $0,5 \pm 0,01$  year). Overall examination of the patients and availability of the data on the state of the major links of the reproduction system make it possible to elaborate an optimal program for the prevention and treatment of climacteric disorders.

**Key words:** hormonal profile, perimenopause, pituitary-thyroid system, age transformation, Republic of Mordovia.

Увеличение продолжительности жизни населения придает особую актуальность медицинским проблемам, связанным с возрастом. Среди них одно из ведущих мест принадлежит изучению теоретических и клинических аспектов климактерии [3, 8].

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 [4, 7].

Многие работы свидетельствуют о влиянии на течение климактерия социально-экономических, демографоэтнических, экологических условий, а также различных фактов репродуктивного анамнеза [4, 5].

Поэтому важное значение имеет изучение региональных особенностей течения перименопauзального 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 [2, 3].

Республика Мордовия — регион с повышенным радиационным фоном, являющимся последствием аварии на Чернобыльской АЭС.

Экологическая ситуация в республике 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.

## МЕТОДИКА

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 — вошли 24 женщины в пременопаузе, во II — 22 в менопаузе и в III — 30 в постменопаузе. Контрольную группу составили 20 здоровых женщин детородного возраста.

У всех женщин 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 625 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 программ «Medstat» и «Anketa Stat» (СУБД FOX Pro/LAN 2.6 EXE) на персональном компьютере Pentium 166.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гормональный профиль женщин оценивали по двум основным уровням эндокринной системы: гипофизарному и яичниковому.

При изучении гипофизарного уровня 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).

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 Е2 составила  $99,5 \pm 7,4$  нг/мл, то в постменопаузе —  $55,4 \pm 8,2$  нг/мл.

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. Ожидаемого дефицита прогестерона в зависимости от фазы климактерия выявлено не было. Однако результаты о содержании прогестерона в группах исследования не были статистически достоверными.

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 постменопаузальном 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 ( $86,3 \pm 3,4$  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. Лечение КС проводилось крайне редко: в 6% — гормональное 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, климонорм и климен.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

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 [1, 7]. 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 [4].

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 [9]. В наших исследованиях было выявлено незначительное повышение концентрации пролактина в пременопаузе с последующей тенденцией к снижению, но без статистически достоверных различий.

Прогрессирующий дефицит Е2, 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 даже спустя 17 лет после аварии на Чернобыльской АЭС, в Мордовии остаются районы с особыми 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 [2, 7]. 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 [7, 10].

При изучении глюкокортикоидной функции надпочечников в перименопаузе в большинстве работ отмечена относительная стабильность функциональной активности пучковой зоны [2, 4]. 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 [5, 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 недостаточную диагностическую и лечебную помощь больным КС. Низкий процент обращаемости за врачебной помощью можно объяснить смирением большинства женщин со своим состоянием. Возможно, это связано с определенной неосведомленностью жительниц республики в вопросах патологии климакса.

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. Бескровный С.В., Цвелев Ю.И., Ткаченко Н.Н., Рудь С.Н. Гормональный профиль женщин в перименопаузальном периоде. // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. 1994. № 2. С. 32–36.
2. Зайдиева Я.З. Гормонопрофилактика и коррекция системных нарушений у женщин в перименопаузе: дис. ... д-ра мед. наук. М., 1997. 283 с.
3. Кулаков В.И., Вихляева Е.М., Сметник В.П. и др. Менопаузальный синдром. М., 1996. 36 с.
4. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. М., 1997. 768 с.
5. Хашаева Т.Х.-М., Эседова А.Э. Клинические особенности и гипофизарно-яичниковый статус у женщин с эндемическим зобом с гипотиреозом в перименопаузе. // Акушер. и гинекол. 2000. № 6. С. 17–20.
6. Basin C. Premenopause and thyroide. // *Reprod. Human Hormone*. 1995. № 3. P. 27.
7. Coope Y. Hormonal and non-hormonal interventions for menopausal symptoms. // *Maturitas*. 1996. № 23. P. 159–168.
8. Dohnanyiova M., Ostatnikova D., Putz Z., et al. Salivary testosterone fluctuations throughout menstrual cycles in healthy women. // *Physiol. Res*. 1999. Vol. 48. N 3. P. 33.
9. Hill K. The demography of the menopause. // *Maturitas*. 1996. № 23. P. 113–127.
10. Metka M., Holzer G., Raimann H., et al. The role of prolactin in the menopause. // *Maturitas*. 1995. Vol. 20. N 2–3. P. 151–154.
11. Wild L., Sir-Petermann T. Oestrogen and age estimation of perimenopausal women. // *Lancet*. 1999. Vol. 354. N 9174. P. 224.