

## **ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ГОРМОНОЗАВИСИМЫХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕНИТАЛИЙ**

**Федотова Л.В., Андреев А.Н., Коновалов В.И.**

*ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России*

Особенностям функционального состояния кардиоваскулярной системы в условиях избытка женских половых стероидов в литературе отводится скромное место. Напротив, дефицит эстрогенов, с которым связывают развитие атеросклероза, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, вызывает большой интерес. Между тем, именно гиперэстрогемия является «благоприятным» фоном для возникновения и развития миокардиодистрофии, артериальной гипертензии (АГ), нарушений сердечного ритма [1]. Среди гинекологических заболеваний, характеризующихся гиперэстрогенной направленностью, наиболее распространены миома матки, эндометриоз и гиперплазия эндометрия. Вопросы диагностики и лечения больных с гиперпластическими заболеваниями гениталий (ГЗГ) продолжают оставаться одной из наиболее сложных и до конца нерешенных проблем современной гинекологии. Актуальность проблемы обусловлена еще и тем, что частота возникновения данной патологии неуклонно растет в последние годы, что «связано с изменением условий окружающей среды и психосоциальными свойствами личности» [2].

### **Материалы и методы исследования**

Проведено рандомизированное, клиническое, открытое, контролируемое исследование, в котором принимали участие 60 женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими заболеваниями гениталий. Больные разделены на 2 группы по 30 человек: пациенткам 1 группы терапия проводилась бусерелином (агонист гонадотропин-рилизинг гормонов (А-ГнРГ)), пациенткам 2 группы был назначен дидрогестерон (дюфастон) (прогестаген). Третью (контрольную) группу составили 30 гинекологически здоровых женщин. Исследование проводилось на базе гинекологических отделений МУ ЦГКБ № 6 и № 24 г. Екатеринбурга. Критериями включения в 1 и 2 группы являлись: репродуктивный возрастной период пациенток, информированность больных о проводимом исследовании, наличие диагностированной гинекологом патологии, гистологически подтвержденный диагноз. К критериям исключения из исследования относились следующие: несоответствие критериям включения, беременность и период лактации, эндокринопатии негинекологической этиологии (в том числе, сахарный диабет), наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии, тяжесть состояния которой не позволяет провести исследование. Всем пациенткам был проведен комплекс традиционных физических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Содержание гонадотропных гормонов гипофиза (фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин (ПрЛ)) и яичниковых стероидов (Е<sub>2</sub>, прогестерон) в сыворотке крови определялось методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих диагностических наборов «Амерлайт» на анализаторе «Амерлайт» (Амеркард, Россия). Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) выполнялось устройством Meditech card(X)plote, серийный номер СТ 00000100 (Венгрия) (Программа Cardio Visions 1.12.4).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программных пакетов Microsoft Excel и Statistika 6.0, SPSS 12 для Windows (ознакомительная версия). При обработке материала использованы непараметрические методы, такие как критерий Вилкоксона, критерий Манна-Уитни. Сравнительный анализ количественных признаков проводился с помощью критерия Крускала-Уоллиса [3].

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Для возникновения патологии сердечно-сосудистой системы при ГЗГ имеются оптимальные условия: нарушения в системе гипоталамус-гипофиз-яичники-надпочечники с дисбалансом стероидных гормонов и избытком катехоламинов, постгеморрагическая анемия, волевические и электролитные сдвиги. Пограничное АД и АГ по результатам СМАД

определены у 30 % больных 1 группы, у 26,6 % больных 2 группы и у 6,7 % пациенток 3 группы. При повторном исследовании (после лечения больных 1 и 2 групп) пограничное АД и АГ сохранились лишь у 13,3 % больных 1 группы ( $p < 0,05$ ), у больных 2 группы результат изменился незначительно – у 20 % больных синдром АГ сохранился, результаты СМАД у пациенток 3 группы не изменились.

Всем обследуемым женщинам проводилось определение базальной секреции эстрадиола (E2) и прогестерона на 5 – 7 день менструального цикла или произвольно (при отсутствии менструации). При изучении содержания половых стероидов в сыворотке крови эндокринный дисбаланс выявлен у пациенток первых двух групп – гиперэстрогемия (596,7 (582,55 – 601,55) пмоль/л) наблюдалась у 66,6% больных (63,3% (595,7 (578,7 – 601,7) пмоль/л) и 70% (596,7 (586,4 – 601,2) пмоль/л) соответственно в 1 и 2 группах), гипопрогестеронемия (0,4 (0,2 – 0,95) нмоль/л) – у 58,3 % женщин (у 60% (0,4 (0,2 – 0,9) нмоль/л) и у 56,6 % (0,4 (0,3 – 1,1) нмоль/л) больных в 1 и 2 группах соответственно). У пациенток контрольной группы значения эстрогенов (391,9 (227,6 – 448,6) пмоль/л) и прогестерона (3,9 (3,4 – 4,7) нмоль/л) находились в пределах нормальных значений.

Содержание половых стероидов в сыворотке крови после лечения и реабилитационного периода (7 месяцев) составило: E<sub>2</sub> – (406,45 (341,5 – 441,9) пмоль/л, ( $p=0,000034$ ) в 1 группе и (476,8 (441,4 – 505,1) пмоль/л, ( $p=0,001036$ ) во 2 группе; значения прогестерона в 1 группе – (3,55 (2,4 – 4,5)) нмоль/л, ( $p=0,000004$ ), во 2 группе – (3,15 (2,4 – 4,0)) нмоль/л, ( $p=0,000003$ ); в 3 группе также повторно проведено исследование баланса половых гормонов: E<sub>2</sub> – (351,25 (227,5 – 428,7)) пмоль/л, ( $p=0,097773$ ), прогестерон (4,0 (3,2 – 5,4)) нмоль/л, ( $p=0,221022$ ). При сравнении показателя E<sub>2</sub> среди пациенток первых двух групп после лечения получено ( $p=0,000153$ ), что показатели эстрогенов нормализовались у 29 человек (96,67%) в 1 группе и у 26 человек (86,67 %) во 2 группе, при сравнении значений прогестерона достоверных различий в первых двух группах не получено ( $p=0,406289$ ) (показатели прогестерона в первых двух группах нормализовались у 100 % женщин). У пациенток контрольной группы показатели эстрогенов и прогестерона находились в пределах нормальных значений как в начале исследования, так и через 7 месяцев после него.

При изучении содержания гонадотропных гормонов гипофиза (ФСГ, ЛГ, ПрЛ) в начале исследования было выявлено: продукция ФСГ в первых двух группах составила 1,85 (1,4 – 4,75) мМЕ/мл (2,65 (1,6 – 6,3) мМЕ/мл и 1,65 (1,4 – 4,4) мМЕ/мл в 1 и 2 группах соответственно), ЛГ в первых двух группах составил 4,85 (3,8 – 9,05) мМЕ/мл (в 1 группе медиана составила 6,85 (3,8 – 9,0) мМЕ/мл, во 2 группе – (4,7 (3,8 – 9,2)) мМЕ/мл. Таким образом, снижение продукции ФСГ в большей степени наблюдалось у больных 2 группы (56,67 % (17 человек)), в 1 группе снижение показателя ФСГ наблюдалось в 36,67 % случаев (11 человек). Увеличение продукции ЛГ наблюдалось в 1 группе в 50 % случаев (15 человек), во 2 группе – в 43,33 % случаев (13 человек). Уровень ПрЛ у больных первых двух групп составил 260,85 (224,9 – 348,3) мМЕ/мл (в 1 группе – (258,5 (230,8 – 468,9)) мМЕ/мл, во 2 группе – (277,4 (218,9 – 342,8)) мМЕ/мл, что соответствует нормальным показателям.

После лечения уровень ФСГ в первых двух группах составил 5,0 (2,05 – 7,1) мМЕ/мл (в 1 группе – (5,8 (5,0 – 7,9)) мМЕ/мл, во 2 группе – (3,2 (1,7 – 5,0)) мМЕ/мл. В 1 группе показатель ФСГ не достиг нормальных значений в 10 % случаев (3 человека), во 2 же группе уровень ФСГ остался сниженным в 36,67 % случаев (11 человек). Показатель ЛГ в первых двух группах снизился и составил 3,9 (2,85 – 4,95) мМЕ/мл (3,95 (2,0 – 5,0) мМЕ/мл и 3,9 (3,1 – 4,9) мМЕ/мл в 1 и 2 группах соответственно), что соответствует физиологическим показателям. Уровень ПрЛ в первых двух группах практически не изменился и составил 250,75 (227,9 – 353,75) мМЕ/мл (245,95 (230,0 – 425,0) мМЕ/мл и 256,15 (215,5 – 348,5) мМЕ/мл в 1 и 2 группах соответственно).

Уровень гонадотропных гормонов гипофиза (ФСГ, ЛГ, ПрЛ) у пациенток 3 группы не выходил за рамки физиологических показателей как в начале исследования, так и через 7 месяцев. В начале исследования показатель ФСГ в 3 группе составил 7,65 (4,4 – 9,2) мМЕ/мл,

ЛГ – (3,45 (2,1 – 4,5)) мМЕ/мл, ПрЛ – (273,5 (238,1 – 340,0)) мМЕ/мл. В конце исследования продукция ФСГ находилась на уровне 6,65 (4,4 – 8,4) мМЕ/мл, ЛГ – (2,3 (1,8 – 3,8)) мМЕ/мл, ПрЛ – 274,95 (235,5 – 340,7) мМЕ/мл.

Подтверждены безопасность и положительный эффект А-ГнРГ – после отмены препарата у женщин репродуктивного возраста гормональный профиль (содержание гонадотропных гормонов гипофиза и яичниковых стероидов в сыворотке крови) восстанавливается до физиологических показателей, кроме того, улучшается функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, эндотелия сосудов, снижается выраженность эмоционально-вегетативных нарушений, значительно улучшается качество жизни.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Шардин С.А., Барац С.С., Бенедиктов И.И., 1997. Сердечно-сосудистая патология у женщин (инфлогенитологический аспект). – Екатеринбург: Изд-во Урал. Ун-та, 1997. 186 с.
2. Дамиров М.М. Генитальный эндометриоз – болезнь активных и деловых женщин. Москва. Изд-во БИНОМ. 2010 С. 5.
3. Гланц Стентон. Медико-биологическая статистика. Практика. Москва. 1999. 459 с.

### THE FACILITIES OF THE THERAPY HORMONE-DEPENDENT DYSFUNCTIONS IN WOMEN WITH HYPERPLASTIC PROCESSES IN GENITALS

Fedotova L.V., Andreev A.N., Kononov V.I.

The study of the hormonal treatment and the hormonal control have been made in patients with hyperplastic processes in genitals. The examination included 60 women with hyperplastic processes in genitals and 30 gynaecologically healthy volunteers. The optimum results of the therapy have been obtain by inclusion clinical use busserelin.

Key words: the hyperplastic processes in genitals, hormone-dependent dysfunctions.

### ВЛИЯНИЕ БЕТАКСОЛОЛА НА ПРОЦЕССЫ РАННЕГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Хурс Е.М., Поддубная А.В., Смоленская О.Г.

ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России

Актуальным вопросом современной кардиологии является оценка кардиопротективных свойств используемых антигипертензивных и коронароватных препаратов. Высокоэффективный  $\beta$ -блокатор бетаксолол хорошо зарекомендовал себя как антигипертензивный агент. Целью работы было изучение влияния бетаксолола на процессы ранней структурно-функциональной перестройки сердца у больных АГ без признаков ХСН. 26 больных АГ I-II степени (ср.возраст  $45,13 \pm 4,91$ ), ФВср  $67,36 \pm 2,42\%$ , ранее без регулярной антигипертензивной терапии, получали бетаксолол в дозе 5-10 мг с предварительным титрованием. Через 3 мес. и 1 год монотерапии бетаксололом проводилась оценка его влияния на параметры общей и внутрисердечной гемодинамики с расчетом индексов ремоделирования при ЭХО-КГ. Через 3 мес. лечения достоверно снизились МСс (от  $152,53 \pm 7,75$  до  $123,75 \pm 13,86$ ) и МСд (от  $182,15 \pm 10,07$  до  $148,32 \pm 14,44$ ), и показатели степени участия дилатации ЛЖ в компенсации систолической функции: МСс/КСОИ (от  $0,45 \pm 0,03$  до  $0,59 \pm 0,07$ ) и МСд/КДОИ (от  $0,38 \pm 0,03$  до  $0,49 \pm 0,05$ ),  $p < 0,001$ . Через 1 год монотерапии бетаксололом продолжали достоверно снижаться МС в систолу и диастолу, показатели МСс/КСОИ и МСд/КДОИ и показатели, характеризующих адекватность систолической функции нагрузке: ФВ/МСс (от  $0,45 \pm 0,03$  исходно до  $0,59 \pm 0,07$  через 3 мес. и до  $0,75 \pm 0,13$  через год,  $p < 0,001$ ), ФВ/МСд (от  $0,38 \pm 0,03$  исходно до  $0,49 \pm 0,05$  через 3 мес. и до  $0,5 \pm 0,09$  через год,  $p < 0,001$ ). Была выявлена высокая положительная корреляция показателей ФВс и ФВд с ИСИР (ИСИР:ФВ/МСс от  $\gamma = 0,6$  исходно, до  $\gamma = 0,77$  через 3 мес и  $\gamma = 0,83$  через год, ИСИР:ФВ/МСд от  $\gamma = 0,02$  исходно, до  $\gamma = 0,12$  через 3 мес и  $\gamma = 0,92$  через год). Достоверно уменьшилась ОТС (от  $0,41 \pm 0,02$  исходно, до  $0,41 \pm 0,03$  через 3 мес. и до