

сами до 10 місяців. При збереженні гормонально-залежного статусу захворювання системну радіонуклідну терапію проводять на фоні прийому відповідних гормональних засобів.

Література

1. Кондратьева А.П. // *Соврем. онкол.* — 2000. — Т. 2, № 4. — С. 35–41.
2. Aldo N. Serafini // *J. of Nucl. Med.* — 2001. — Vol. 42, № 6. — P. 895–906.
3. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Клетсель А. Е. *Неоадъювантное и адъювантное лечение рака молочной железы.* — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 288 с.
4. Pickering L.M., Mansi J.L. // *Cur. Med. Res. and Opin.* — 2002. — Vol. 18, № 5. — P. 284–295.
5. Basil A. Stoll. // *J. of the Royal Soc. of Med. (Suppl.)* — 1985. — Vol. 78, № 9. — P. 11–14.
6. Masami Wakisaka, Kazushi Nomura. // *Internat. Journ. of Urol.* — 2006. — Vol. 13. — P. 550–554.
7. Baziotis N., Yakoumakis E., Zissimopoulos A. et al. // *Oncol.* — 1998. — Vol. 55, № 5. — P. 377–341.
8. J. Darren Hillegonds, Stephen Franklin, David K. Shelton et al. // *J. of the National Med. Associat.* — 2007. — Vol. 99, № 7. — P. 785–794.
9. Neeta Pandit-Taskar, Maria Batraki, Chaitanya R. Divgi // *J. of Nucl. Med.* — 2004. — Vol. 45, № 8. — P. 1358–1365.
10. Jager P.L., Kooistra A., Piers D.A. // *BJU Internat.* — 2000. — Vol. 86. — P. 929–934.

Н.В. Чернова, І.С. Шатинська-Мицик,
Ю.О. Мицик

Львівський національний медичний
університет ім. Данила Галицького

Радіоімунологічні методи дослідження гормонального профілю в жінок у постменопаузі

Radioimmunological methods of hormone profile investigation in postmenopause women

Summary. The investigation of the peculiarities of hypophyseohypothalamic system and pathogenetic role of hyperandrogeny in coronary artery disease in women with abdominal obesity in post-menopause allowed to establish a positive correlation of low density lipoproteids with thyrotropic hormone level and negative with free thyroxin.

Key words: radioimmunological assay, subclinical hypothyroidism, abdominal obesity, postmenopause.

Резюме. Исследование особенностей гипофизарно-тиреоидной системы и выяснение патогенетической роли гиперандрогении в развитии ишемической болезни сердца у женщин с абдоминальным ожирением в постменопаузе позволило установить позитивную корреляцию липопротеидов низкой плотности с уровнем тиреотропного гормона и негативную — со свободным тироксином.

Ключевые слова: радиоиммунологический анализ, субклинический гипотиреоз, абдоминальное ожирение, постменопауза.

Ключові слова: радіоімунологічний аналіз, субклінічний гіпотироз, абдоминальне ожиріння, постменопауза.

Універсальною гормональною характеристикою постменопаузи є прогресивне підвищення рівня гонадотропінів та дефіцит естрогенів. Подібні зміни із незначними коливаннями виникають ще в пременопаузі. В репродуктивному періоді життя жінки естрогени постійно впливають на різні органи і тканини, взаємодіючи зі специфічними естрогеновими рецепторами. Останні локалізуються у більшості органів, зокрема

в артеріях та серці. На фоні дефіциту естрогенів у постменопаузі можуть виникати патологічні зміни в органах-мішенях. На період постменопаузи припадає приблизно 1/3 соціально-активного періоду життя жінки.

Дані Фремінгемського дослідження дали підстави вважати менопаузу та гіпоестрогенію метаболічним фактором ризику серцево-судинних захворювань. До настання менопаузи ризик таких захворювань у жінок складає 44 % відносно ризику в чоловіків, після її настання і до 60 років він вирівнюється у тих і інших [1, 2].

Нормальна функція репродуктивної системи в жінок фертильного віку є превентивним фактором розвитку атеросклерозу, ішемічної хвороби серця (ІХС) та гіпертонічної хвороби (ГХ). Незважаючи на те, що серцево-судинні захворювання у жінок розвиваються пізніше, ніж у чоловіків, перебіг їх значно важчий і характеризується більшою агресивністю. Ішемічна хвороба серця часто є фатальним захворюванням, а оскільки майже 2/3 жінок, що помирають раптово, попередньо не мали ознак захворювання, пріоритетним завданням є запобігання коронарній хворобі серця в жіночій популяції [3, 4].

Розвиток ІХС у постменопаузі пов'язують із дисбалансом вазоактивних факторів, підвищенням рівня тригліцеридів, гемостатичних та гемореологічних факторів [5]. Гіпоестрогенія корелює із підвищенням рівня ангіотензиногену [6]. Таким чином, крім підвищення прокоагулянтної активності крові та атеросклеротичного потенціалу, виражений дефіцит естрогенів є одним з факторів підвищення артеріального тиску (АТ). Дана тенденція простежується у постменопаузі [2, 3].

Після настання останньої у більшості жінок спостерігається надмірне відкладення жирової тканини в ділянці живота і стегон, а, як відомо, ароматизація естрогенів відбувається саме у жировій тканині. Розвиток абдоминального ожиріння порушує нормальні процеси утворення активного естрадіолу, сприяє підвищенню неактивного естрогену та відносній гіперандрогенії [5]. У жінок існує тісний взаємозв'язок між яєчниками та щитоподібною залозою, опосередкований через гіпоталамо-гіпофізарну систему [7]. У період згасання яєчкової активності компенсаторно підвищуються рівні гонадотропних гормонів гіпофіза за принципом зворотного зв'язку, що, в свою чергу, позначається на інших тропних гормонах гіпофіза, особливо на тиреотропному. Тому в період постменопаузи спостерігається найвища частість розвитку такого феномену, як субклінічний гіпотироз, який характеризується підвищенням рівня тиреотропного гормону і нормальними рівнями периферичних гормонів щитоподібної залози. Дані Роттердамського дослідження підтвердили гіпотезу про наявність кореляційного зв'язку між розвитком субклінічного гіпотирозу та проатерогенними змінами ліпідного спектра крові [8, 9].

Ми мали за мету вивчити особливості функціонального стану гіпофізарно-тироїдної системи, ліпідного

спектра крові, встановити патогенетичну роль гіперандрогенії в розвитку серцево-судинних захворювань у жінок з абдомінальним ожирінням в постменопаузі, запропонувати патогенетичні методи корекції виявлених порушень.

Було обстежено 60 жінок в постменопаузі з ІХС (стабільною стенокардією II–III функціональних класів), середній вік яких склав $53,2 \pm 4,6$ року. Середній проміжок часу після останньої менструації становив $25,4 \pm 4,0$ місяця. Хворих рандомізували на 2 групи, порівнянні за віком та тривалістю постменопаузи. До 1-ї групи ввійшли 30 жінок зі стенокардією та ознаками абдомінального ожиріння, до 2-ї (контрольної) — 30 хворих на стенокардію із нормальним індексом маси тіла та показником об'єм талії/ об'єм стегон. Пацієнткам провели оцінку перебігу клімактеричного синдрому за допомогою модифікованого менопаузального індексу Купермана в модифікації Уварової, ліпідного спектра крові, рівнів фолікулостимулювального, лютеїнізівного, тиреотропного гормонів гіпофіза, вільного тироксину, дегідроепіандростерону сульфату за допомогою тест-наборів фірми Immunotech з наступним підрахуванням результатів на гамма-лічильнику. Пацієнткам з виявленими порушеннями гіпофізарно-тироїдної системи проводили замісну гормональну терапію малими дозами L-тироксину протягом 3 місяців.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Microsoft Excel з використанням t-критерію Стьюдента.

Гормональний профіль у всіх жінок відповідав періоду постменопаузи: спостерігалися високі рівні лютеїнізівного та фолікулостимулювального гормонів. Середнє значення індекса Купермана у першій групі склало $45,2 \pm 6,7$ балу, в контрольній — $34,7 \pm 2,3$, що свідчило про важчий перебіг клімактеричного синдрому у жінок із абдомінальним ожирінням (табл. 1).

Серед осіб із підвищеним індексом маси тіла ($28,7 \pm 1,8$ кг/см²) переважали жінки із гіперандрогенією та субклінічною дисфункцією щитоподібної залози, зокрема — субклінічним гіпотирозом (табл. 2).

В обох групах виявлено проатерогенні зміни ліпідного спектра крові (табл. 3). У жінок із гіперандрогенією виявлено значне підвищення рівня тригліцеридів та зниження ліпопротеїдів високої густини, для жінок без гіперандрогенії характерною була гіперліпідемія IIb типу із підвищенням ліпопротеїдів низької густини та ліпопротеїдів дуже низької густини. Встановлено, що рівень ліпопротеїдів низької густини позитивно корелює із рівнем тиреотропного гормону і негативно — з рівнем вільного тироксину. Після проведення замісної гормональної терапії у групі жінок із абдомінальним ожирінням та субклінічним гіпотирозом вірогідно знизився рівень загального холестерину, ліпопротеїдів низької густини та тригліцеридів. Рівні ліпопротеїдів високої густини та дуже низької густини вірогідно не змінилися.

Таким чином, серед жінок із абдомінальним ожирінням частіше трапляється субклінічна дисфункція

Таблиця 1

Рівні гонадотропних гормонів гіпофіза та індексу Купермана

Показник	1 група		2 група
	до лікування	після лікування	
Індекс Купермана (бали)	$45,2 \pm 6,7$	$29,7 \pm 3,7$ ($p < 0,01$)	$34,7 \pm 2,3$
Фолікулостимулювальний гормон (МО/л)	$49,7 \pm 5,4$	$50,1 \pm 4,4$ ($p > 0,05$)	$51,8 \pm 6,9$
Лютеїнізівний гормон (МО/л)	$38,2 \pm 4,3$	$32,2 \pm 4,3$ ($p < 0,05$)	$36,3 \pm 3,7$

Таблиця 2

Рівні гормонів щитоподібної залози та андрогенів за даними радіоімунологічного аналізу

Показник	1 група		2 група
	до лікування	після лікування	
DHEA-SO4 (ммоль/100мл)	$247,4 \pm 17,8$	$232,8 \pm 18,6$ ($p > 0,05$)	$183,5 \pm 21,4$
Тиреотропний гормон (МО/л)	$6,40 \pm 1,23$	$2,50 \pm 0,62$ ($p < 0,01$)	$2,50 \pm 0,62$
Вільний тироксин (пмоль/л)	$13,30 \pm 1,76$	$12,8 \pm 1,8$ ($p > 0,05$)	$14,50 \pm 1,72$

Таблиця 3

Показники ліпідного спектра крові

Показник	1 група		2 група
	до лікування	після лікування	
Загальний ХС	$7,3 \pm 0,2$	$6,1 \pm 0,2$ ($p < 0,05$)	$6,3 \pm 0,3$
Ліпопротеїди високої густини	$0,69 \pm 0,03$	$0,72 \pm 0,03$ ($p > 0,05$)	$0,77 \pm 0,04$
Ліпопротеїди низької густини	$2,9 \pm 0,3$	$2,58 \pm 0,28$ ($p < 0,05$)	$3,24 \pm 0,20$
Ліпопротеїди дуже низької густини	$0,730 \pm 0,013$	$0,71 \pm 0,02$ ($p > 0,05$)	$0,84 \pm 0,04$
Тригліцериди	$2,19 \pm 0,12$	$1,69 \pm 0,13$ ($p < 0,05$)	$1,58 \pm 0,05$

щитоподібної залози, зокрема субклінічний гіпотироз. У постменопаузальному періоді для оцінки індивідуального ризику ішемічної хвороби серця в обстеження пацієнтів необхідно включати аналіз ліпідного спектра крові та визначення гормонального профілю. Для жінок із субклінічним гіпотирозом характерні проатерогенні зміни ліпідного профілю: збільшення рівня тригліцеридів та зниження ліпопротеїнів високої густини. Патогенетично обґрунтованим слід вважати призначення замісної гормональної терапії тироксином як методу корекції дисбалансу гіпофізарних гормонів.

Література

1. Беленький Д.И., Федорова Е.Л., Бондарева З.Г. // *Клин. мед.* — 2006. — № 5. — С. 63–65.
2. Децик О.З. // *Педіатр., акуш. та гінекол.* — 2006. — № 5. — С. 101–104.
3. Нетяженко В.З., Барна О.М. // *Укр. кардіол. журн.* — 2003. — № 2. — С. 17–24.
4. Mosca L., Appel L.J., Benjamin E.J. et al. // *Circulat.* — 2004. — № 109. — Р. 672–693.
5. Татарчук Т.Ф., Режеда С.І., Сольський В.С. // *Нова мед.* — 2004. — № 3. — С. 37–43.
6. Kannel W.B. // *Am. Heart J.* — 1987. — Vol. 114, № 2. — Р. 413–422.
7. Сыч Ю.П., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. // *Пробл. эндокринол.* — 2004. — Т. 50, № 3. — С. 48–52.
8. Панченкова Л.А., Юркова Т.Е., Шелковникова М.О. // *Рос. кардиол. журн.* — 2003. — № 6 (44). — С. 5–9.
9. Hak E.A., Pols A.P., Visser T.J. et al. // *Ann. of Intern. Med.* — 2000. — Vol. 132. — Р. 270–278.