

ПРИМЕНЕНИЕ НИЗКОДОЗИРОВАННЫХ ФОРМ ЭСТРОГЕН-ГЕСТАГЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ У ЖЕНЩИН С ДИФFUЗНО-УЗЛОВЫМ НЕТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ И АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

В.А. Громова, Н.В. Ворохобина, О.Ф. Малыгина, А.В. Кузнецова

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова
Министерства здравоохранения России, Санкт-Петербург, Россия

В статье представлены результаты обследования 61 женщины перименопаузального и постменопаузального периода с диффузно-узловым нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом, которые в течение 12 месяцев получали лечение низкодозированным комбинированным эстроген-гестагенным препаратом, в состав которого входит 1 мг 17- β эстрадиола и 2 мг дроспиренона. Изучалось влияние заместительной гормональной терапии на коагуляционный и тромбоцитарный гемостаз, липидный профиль, гипофизарно-яичниковую систему, тиреоидный статус.

Был сделан вывод, что применение низкодозированной эстроген-гестагенной терапии не ухудшает течение диффузно-узлового нетоксического зоба и аутоиммунного тиреоидита, не приводит к изменению доз тиреоидных препаратов при гипотиреозе и может быть рекомендовано для лечения климактерического синдрома у женщин в перименопаузе и постменопаузе.

Ключевые слова: перименопауза, постменопауза, климактерий, заместительная гормональная терапия, гипотиреоз, диффузно-узловой нетоксический зоб, аутоиммунный тиреоидит.

Введение

Достаточно часто у женщин в раннем постменопаузальном периоде как при физиологическом, так и при патологическом течении климактерия, выявляется патология щитовидной железы [1, 2]. В результате гормональной перестройки организма происходит функциональное перенапряжение в системе адаптации, и в условиях йодного дефицита может возникнуть пониженная продукция гормонов щитовидной железы. В результате этого процесса потребность в трийодтиронине и тироксине увеличивается, активизируется выработка тиреотропного гормона, что в свою очередь приводит к пролиферации тиреоцитов с последующим формированием зоба, нередко сопровождающегося различными нарушениями функции щитовидной железы [3, 4]. У женщин постменопаузального периода чаще всего встречается гипотиреоз, который маскирует симптомы менопаузы и может приводить к дислипидемии, гиперхолестеринемии и увеличивать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [5, 6, 7, 8, 9].

Имеются экспериментальные данные о стимулирующем влиянии эстрогенов на щитовидную железу путем воздействия на α - и β -рецепторы, находящиеся на поверхности тиреоцитов [10, 11]. В ряде исследований показано, что эстрогены могут снижать секрецию тиреотропного гормона за счет прямого влияния на тиреотрофы гипофиза [12]. Известно, что синтетические аналоги половых гормонов, входящие в состав комбинированных эстроген-гестагенных пре-

паратов, могут вызывать увеличение размеров щитовидной железы [13].

Цель исследования: изучить влияние низкодозированных эстроген-гестагенных препаратов на течение диффузно-узлового нетоксического зоба и аутоиммунного тиреоидита у женщин в перименопаузе и постменопаузе.

Материалы и методы

В исследование были включены 61 женщины с диффузно-узловым нетоксическим зобом (ДУНЗ) и аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) в пери- и постменопаузе. Возраст обследованных женщин колебался от 45 до 57 лет и в среднем составлял $52,64 \pm 0,44$ год. У 21 женщины с АИТ в анамнезе имелся гипотиреоз, который до начала применения ЗГТ был компенсирован тироксином в суточной дозе от 50 мкг до 100 мкг. Наступление менопаузы определялось ретроспективно и приходилось на возраст от 41 до 56 лет, средний возраст составлял $50,32 \pm 0,42$ год. Длительность менопаузального периода колебалась от 1 до 4 лет и в среднем составляла $2,32 \pm 0,09$ год. В качестве ЗГТ был использован низкодозированный эстроген-гестагенный препарат, содержащий 2 мг дроспиренона и 1 мг 17-эстрадиола, в постоянном режиме в течение 12 мес. Обследование женщин проводили до назначения и после проведенного лечения. Контрольную группу составили 40 женщин в пери- и постменопаузе без патологии щитовидной железы, не получавших ЗГТ.

Степень тяжести климактерического синдрома определяли путем расчета менопаузального индекса Куппермана в модификации В.И. Кулакова (модифицированный менопаузальный индекс – ММИ). Для оценки степени ожирения проводили расчет индекса массы тела (ИМТ) и расчет отношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ). Определение в сыворотке крови уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола (Э2), прогестерона (Пг), тестостерона (Т), пролактина (Прл), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), тиреотропного гормона (ТТГ) определяли с использованием иммуноферментного и радиомунологического анализа с помощью стандартных тест-наборов фирмы «DRG Instruments» и «Immunotech» (Германия). Измерение общего холестерина (ОбщХс), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХсЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХсЛПВ) выполнялось ферментативным колориметрическим методом на биохимическом анализаторе «Hitachi – 902». На коагулометре компании «Bio Metrix» определяли показатели коагуляционного звена гемостаза: активированное парциальное тромбoplastинное время (АПТВ), фибриноген, протромбиновый индекс (ПТИ), антитромбин III, протеин С, нормализованное международное отношение (МНО). Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз оценивали по агрегационной способности тромбоцитов в цельной крови *in vitro*, индуцированной АДФ (5мкМ, 2,5мкМ, 10мкМ) и АДФ с адреналином при помощи импедансного способа на импедансном агрегометре «АИ – 300» (Санкт-Петербург). Всем пациенткам были выполнены ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы, малого таза, маммография молочных желез, осмотр гинеколога, цитологическое исследование мазков для исключения противопоказаний к назначению ЗГТ.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программного пакета STATISTIKA for WINDOWS (версия 5.5). Сравнение количественных показателей осуществлялось с использованием непараметрических методов (критерии Манна–Уитни, Вилкоксона, корреляции Спирмена). Статистически значимые различия считались при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

У женщин с ДУНЗ и АИТ, в пери- и постменопаузе наблюдались проявления патологического климактерия преимущественно умеренной (70,49%) и тяжелой степеней выраженности (27,87%). В контрольной группе отмечалось преобладание симптомов климактерия умеренной степени выраженности (75%), тяжелые и легкие проявления регистрировались в меньшей степени (12,5%). Через 12 месяцев приема препаратов ЗГТ у 80% пациенток основной группы определялось уменьшение приливов, чувства жара, потливости, частоты сердечных сокращений в покое, плохой переносимости высокой температуры, улучшение настроения, нормализация сна, исчезновение раздражительности и плаксивости, что было подтверждено снижением величины ММИ (табл. 1.).

У женщин с ДУНЗ и АИТ до назначения ЗГТ средний ИМТ составлял $30,01 \pm 1,56$ кг/м², соотношение ОТ/ОБ – $0,86 \pm 0,01$, что не отличалось от соответствующих показателей у женщин контрольной группы: ИМТ – $30,53 \pm 1,17$ кг/м², ОТ/ОБ – $0,83 \pm 0,02$. Лечение пациенток основной группы препаратами ЗГТ не отразилось на величине ИМТ – $29,53 \pm 0,5$ кг/м² и соотношении ОТ/ОБ – $0,88 \pm 0,5$.

Исходно уровни гормонов гипофизарно-яичниковой системы у женщин основной группы существенно не отличались от соответствующих показателей в контрольной группе. У всех обследованных пациенток уровни ЛГ и ФСГ в сыво-

Таблица 1

Проявления климактерических расстройств у женщин с диффузно-узловым нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом до и после лечения

Симптомы	Основная группа, n=61		Контрольная группа, n=40
	Исходное состояние	После лечения	
Нейровегетативные	$32,56 \pm 0,85$	$10,82 \pm 0,37^{***}$	$30,15 \pm 1,08$
Метаболические	$8,16 \pm 0,21$	$4,72 \pm 0,16^{***}$	$8,28 \pm 0,39$
Психоэмоциональные	$10,3 \pm 0,26$	$5,59 \pm 0,14^{***}$	$6,85 \pm 0,26$
ММИ, баллы	$51,25 \pm 1,03$	$21,2 \pm 0,47^{***}$	$45,2 \pm 1,55$

Примечание: $***p < 0,001$.

ротке крови превышали нормальные величины в 2-3 раза, а содержание Э2 было в несколько раз ниже референсных значений. У женщин с ДУНЗ и АИТ, получавших в течение 12 месяцев низкодозированные эстроген-гестагенные препараты, выявлено достоверное снижение содержания уровня ЛГ и ФСГ ($p < 0,001$), а также увеличение уровня Э2 и Пг ($p < 0,001$) в сыворотке крови. Уровень Т и Прл через 12 мес. приема препаратов ЗГТ достоверно не изменился (табл. 2).

У женщин с ДУНЗ и АИТ исходный уровень свТ4, свТ3 и ТТГ в сыворотке крови достоверно не отличался от аналогичных показателей у пациенток контрольной группы. Через 12 месяцев приема комбинированных эстроген-гестагенных препаратов у женщин основной группы было выявлено статистически значимое увеличение уровней свТ3 ($p < 0,01$) и свТ4 ($p < 0,001$), в то время как уровень ТТГ существенно не изменился. Ни у одной из пациенток с гипотиреозом, получающих лечение препаратами L-тироксина, показаний к изменению доз препарата не было (табл. 3).

Исходные показатели липидного спектра сыворотки крови у женщин с ДУНЗ и АИТ не отличались от аналогичных показателей у женщин контрольной группы. Через 12 меся-

цев лечения препаратами ЗГТ отмечено достоверное снижение уровня ОбщХс ($p < 0,001$), ХсЛПНП ($p < 0,001$) и КА ($p < 0,05$), в то время как уровень ХсЛПВП, ХсЛПОНП и ТГ существенно не изменился (табл. 4).

Показатели свертывающей системы крови у женщин основной и контрольной групп соответствовали физиологической норме. Через 12 месяцев приема препаратов ЗГТ в основной группе из всех изученных показателей коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза достоверных изменений и, как следствие, усиления агрегационно-адгезивных свойств крови получено не было (табл. 5, 6).

Через 12 месяцев приема низкодозированных комбинированных эстроген-гестагенных препаратов у пациенток основной группы наблюдалось уменьшение проявлений климактерического синдрома, исчезновение или снижение частоты приливов, что подтверждалось уменьшением содержания ЛГ и ФСГ, а также увеличением содержания Э2 и Пг в сыворотке крови. Преобладание умеренных и тяжелых проявлений климактерического синдрома у женщин с ДУНЗ и АИТ, вероятно, связано со снижением адаптационных резервов организма [14].

Таблица 2

Гормональные показатели системы гипофиз-яичники в сыворотке крови у женщин с диффузно-узловым нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом до и после лечения

Гормональные показатели	Основная группа, n=61		Контрольная группа, n=40
	Исходное состояние	После лечения	
ФСГ (МЕ/мл)	53,94±1,84	19,17±1,25***	49,8±2,52
ЛГ (МЕ/мл)	26,96±1,61	11,83±0,67 ***	25,9±1,87
Э2 (пг/мл)	28,46±1,85	109,45±2,41***	20,6±1,56
Пг (нмоль/л)	1,35±0,15	1,97±0,17 ***	0,83±0,11
Т (нмоль/л)	1,17±0,1	0,74±0,07	0,78±0,08
Прл (мМЕ/мл)	206,76±9,33	210,82±9,5	218,1±11,66

Примечание: *** – $p < 0,001$.

Таблица 3

Показатели функционального состояния щитовидной железы у женщин с диффузно-узловым нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом до и после лечения

Гормоны	Основная группа, n=61		Контрольная группа, n=40
	Исходное состояние	После лечения	
св Т3	4,7±0,09	5,2±0,09 **	4,79±0,17
св Т4	15,78±0,24	16,93±0,2 ***	15,25±0,35
ТТГ	1,89±0,13	2,1±0,12	1,85±0,14

Примечание: *** – $p < 0,001$, ** – $p < 0,01$.

Таблица 4

Показатели липидного спектра сыворотки у женщин с диффузно-узловым нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом до и после лечения

Параметры	Основная группа, n=61		Контрольная группа, n=40
	Исходное состояние	После лечения	
Общий Хс (ммоль/л)	5,91±0,09	5,45±0,08 ***	6,15±0,14
ТГ (ммоль/л)	1,17±0,06	1,31±0,06	1,21±0,1
ХсЛПНП (ммоль/л)	3,81±0,08	3,35±0,08	3,92±0,14
ХсЛПОНП (ммоль/л)	0,55±0,03	0,53±0,04 ***	0,57±0,06
ХсЛПВП (ммоль/л)	1,52±0,05	1,61±0,04	1,58±0,05
КА	3,03±0,1	2,83±0,09 *	3,15±0,13

Примечание. * p< 0,05, *** p< 0,001

Таблица 5

Показатели коагуляционного звена гемостаза у женщин с диффузно-узловым нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом до и после лечения

Параметры	Основная группа, n=61		Контрольная группа, n=40
	Исходное состояние	После лечения	
ПТИ (%)	98,11±1,85	99,64±1,92	103,14±1,64
МНО	1,02±0,02	1,05±0,02	1,04±0,02
АПТВ (сек)	29,86±0,44	28,95±0,34	29,73±0,55
Антитромбин III (%)	113,38±2,57	106±2,35	111,85±2,64
Фибриноген (г/л)	3,6±0,1	3,71±0,08	3,68±0,11
Протеин С	108,49±2,14	103,32±2,08	106,88±2,61

Таблица 6

Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у женщин с диффузно-узловым нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом до и после лечения

Показатели	Основная группа, n=61		Контрольная группа, n=40
	Исходное состояние	После лечения	
Спонтанная агрегация с РА	1,41±0,05	1,49±0,06	1,43±0,05
Агрегация тромбоцитов:			
с АДФ 5	9,78±0,21	10,34±0,22	9,64±0,41
с АДФ 1,25	9,76±0,32	10,02±0,26	9,71±0,4
с адреналином	9,61±0,26	9,51±0,24	9,57±0,37
Время наступления макс. агрегации	28,39±0,6	28,69±0,64	27,83±0,63

Применение ЗГТ существенно не отразилось на величине ИМТ и соотношении ОТ/ОБ.

Через 12 месяцев применения препаратов ЗГТ наблюдалось увеличение содержания свТ4 и свТ3 при сохраненном уровне ТТГ в сыворотке крови, что подтверждается исследованиями других авторов [3, 9, 15, 16, 17]. В ряде исследо-

ваний показано, что использование препаратов ЗГТ нередко способствует повышению доз препаратов тироксина у пациенток с гипотиреозом вследствие влияния эстрогенов на печеночный клиренс тиреоидных гормонов и усиления синтеза тироксинсвязывающего глобулина [18, 15, 17, 7]. В нашем исследовании не наблюдалось

ни одного случая повышения доз тироксина у женщин с АИТ, получавших на протяжении 12 месяцев комбинированные эстроген-гестагенные препараты.

Благоприятное влияние ЗГТ на липидный профиль было подтверждено достоверным снижением уровней ОбщХс и ХсЛПНП и, как следствие, снижением КА, что соответствует данным других авторов [1, 19, 16, 20]. Уровень ТГ в сыворотке крови существенно не изменялся. Это может быть связано с прогестагенным компонентом препарата (дроспиренон), который препятствует приросту ТГ и не влияет на эстрогензависимое изменение фракций липопротеидов [14, 21].

Известно, что использование ЗГТ является фактором риска развития тромбозов, что связывают с эстрогенным компонентом комбинированных препаратов. Большинство исследователей отмечают уменьшение концентраций протеина С и антитромбина III и повышение некоторых прокоагулянтов на фоне применения ЗГТ [22, 23]. После 12 месяцев применения низкодозированных эстроген-гестагенных препаратов у женщин с ДУНЗ и АИТ показатели коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза не изменились.

Таким образом, полученные результаты обосновывают безопасность применения низкодозированных комбинированных эстроген-гестагенных препаратов у женщин с ДУНЗ и АИТ в пери- и постменопаузе.

Выводы

У женщин с диффузно-узловым нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом в перименопаузе и постменопаузе отмечается преобладание среднетяжелых и тяжелых форм течения климактерического синдрома.

Прием низкодозированных эстроген-гестагенных препаратов в течение 12 месяцев не вызывает изменения показателей свертывающей системы крови, липидного обмена, не влияет на ИМТ и отношение ОТ/ОБ у женщин с диффузно-узловым нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом.

У женщин с диффузно-узловым нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом прием низкодозированных эстроген-гестагенных препаратов в течение 12 месяцев не оказывает влияния на функцию щитовидной железы, не вызывает увеличения потребности в препаратах тироксина при компенсированном гипотиреозе.

Литература

1. Медицина климактерия / Под ред. В.П. Сметник – М.: Изд-во «Литера», 2009. – С.848.
2. Калашникова, М.Ф., Кахтурия, Ю.Б., Мельниченко, Г.А. Особенности пери и постменопаузального периода у женщин с эндокринными заболеваниями // Ж. Проблемы репродукции. – 2003. – №1. – С. 44–51
3. Зайдиева, Я.З. Гормонопрофилактика метаболических нарушений у женщин в перименопаузе: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1997. – С. 36.
4. Гринева, Е.Н. Дифференциальная диагностика узлового зоба // Матер. II Рос. Тиреоидол. Конгр. – М., 2002. – С.99.
5. Hollowell, J., Staehling, N.W., Flanders, W.D. et al. Serum, TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87. – P. 489–499.
6. Mendelson, M.E. Hormone replacement therapy and the cardiovascular system 2005 update//In: 12 th World Congress. Human reproduction/ Ed. A.R. Genazzani/ Venice – 2005. – P. 105–104.
7. Schindler, A.E. Thyroid function and postmenopause. // Gynecological Endocrinology. – 2003. – Vol. 17, № 1 – P. 79–85.
8. Hulley, S., Furberg, C., Barret-Connor, E. et al. Noncardiovascular disease outcomes during 6,8 years of hormone therapy. Heart and Estrogen/progestin replacement Study follow-up (HERS II)// JAMA. – 2002. – Vol. 288. №1 – P. 58-66.
9. Ушкалова, С.Г. Климактерические расстройства у женщин в постменопаузе с гипопункцией щитовидной железы и их гормональная коррекция: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – С. 12-13.
10. Estrogen promotes growth of human Thyroid tumor cells by different molecular mechanisms / D. Manole [et al.] // J.Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86, N 3. – P. 1072–1077.
11. Banu, K. S. Testosterone and estradiol have specific differential modulatory effect on the proliferation of human thyroid papillary and follicular carcinoma cell lines independent of TSH action / K.S. Banu, P. Govindarajulu, M.M. Aruldas // Endocr. Pathol. – 2001. – Vol. 12, N 3. – P. 315–327.
12. Candanedo-Gonzalez, F.A. Postmenopause is associated with recurrence of differentiated papillary thyroid carcinoma / F.A. Candanedo-Gonzalez, A. Gamboa-Dominguez // Med. Hypotheses. – 2007. – Vol. 69, N 1. – P. 209- 213.

13. Santin, A.P. Role of estrogen in thyroid function and growth regulation / A.P. Santin, T.W. Furlanetto // J. Thyroid Research. – 2011. – 875125. doi: 10.4061/2011/875125.

14. Вихляева, Е.М. Постменопаузальная терапия. Влияние на связанные с менопаузой симптомы, течение хронических заболеваний и качество жизни/ М.: МЕДпресс-информ, 2008. – С. 58–59. – С. 110–111.

15. Benecia, H., Ropelato, M.G., Rosales, M., Mesch V., Siseles N., et al. Thyroid profile modifications during oral hormone replacement therapy in postmenopausal women. Gynecol Endocrinol. – 1998 – Jun. V. 12(3). – P. 179–84. Argentina.

16. Bissonnette, F., Lussier-Cacan, S., Fugere P., Berube S. Metabolic effect of two hormonal preparations in postmenopausal women. Maturitas. – 1997 Jul. – V. 27(3). – P. 275–84. Canada.

17. Erel, C.T., Gezer, A., Senturk, L.M., Somunkiran A., Kaleli S., Seyisoglu H. Effect of different hormonal therapies on thyroid function in surgical menopause: short-term results. J. Reprod Med. – 2007. – V.52. – №12. – P. 1079–84.

18. Utian, W.H., Shoupe, D., Bachmann, G., et al. Relief of vasomotor symptoms and vaginal atrophy

with lower doses of conjugated equine estrogens and medroxyprogesterone acetate. Fertil Steril. – 2001. – V. 75. – P. 1065–79.

19. Riibig, A. Drospirenone: a new cardiovascular-active progestin with antialdosterone and antiandrogenic properties. // Climacteric. – 2003. – V. 6. – №3. – 49–54.

20. Oelkers, W. Drospirenone, a progestogen with antiminerlocorticoid properties a short review. // Molec. Cell. Endocrinol. – 2004. – Vol. 2. – P.255–261.

21. Godsland, IF. Effects of postmenopausal hormone replacement therapy on lipid, lipoprotein, an apolipoprotein (a concentration: analysis of studies published from 1974–2000. Fertil Steril – 2001. – Vol. 75(5). – P. 898–915.

22. Руководство по климактерию/ Под ред. В.И. Кулакова, В.П. Сметник М.: МИА – 2001. – С.685.

23. J.D., Gordon M., Johnston M., et al. The effect of hormone replacement therapy on trombin generation, fibrinolysis inhibition, and resistance to activated protein C, prospective cohort study and review of literature// Tromb. Res. – 2000. – Vol. 99. – P. 25–34.

В.А. Громова

Тел.: +7 9112549047

E-mail: vikag@inbox.ru

Громова В.А., Ворохобина Н.В., Малыгина О.Ф., Кузнецова А.В. Применение низкодозированных форм эстроген-гестагенных препаратов у женщин с диффузно-узловым нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2015. – Том 7, № 1. – С. 40–45.

EFFICIENCY OF THE LOW-DOSE FORMS ESTROGEN-GESTAGEN DRUG TREATMENT TO WOMEN WITH COMPENSATED HYPOTHYROIDISM AND EUTHYROIDISM

V.A. Gromova, N.V. Vorokhobina, O.F. Malygina, A.V. Kuznetsova

SBEI HPE «North-Western State Medical University named after I.I. Metschnikov of Ministry of Health of Russian Federation», Saint-Petersburg, Russia

The article presents research results of 61 perimenopausal and postmenopausal women with diffuse nodular nontoxic goiter and autoimmune thyroiditis, who in the 12 months received treatment low-dose combined estrogen-progestin drug, which includes a 1 mg 17-estradiol and 2 mg drospirenone. The effect of hormone replacement therapy on coagulation and platelet hemostasis, lipid profile, pituitary-ovarian system, thyroid status were studied. Using of low-dose estrogen-progestin therapy does not worsen diffuse nodular nontoxic goiter and autoimmune thyroiditis flow, does not change the dose of thyroid medications and may be recommended for the treatment of menopausal symptoms in women with thyroid disease.

Keywords: postmenopausal, menopause, climacteric, hormone replacement therapy, hypothyroidism, diffuse nodular nontoxic goiter, autoimmune thyroiditis.

Authors

Gromova V.A.

Tel.: +7 9112549047

E-mail: vikag@inbox.ru

Gromova V.A., Vorokhobina N.V., Malygina O.F., Kuznetsova A.V. Efficiency of the low-dose forms estrogen-gestagen drug treatment to women with compensated hypothyroidism and euthyroidism // Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov. – 2015. – Vol. 7, № 1. – P. 40–45.