



ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОК С ГИПОПИТУИТАРИЗМОМ

И.А. Иловайская¹, Д.С. Михайлова², В.Ю. Зекцер¹, Г.С. Колесникова¹

¹ ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий (дир. — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

² Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, ФПНПК

Половые стероиды оказывают ключевое влияние не только на репродуктивную функцию, но и на состояние других органов и систем, влияя на качество жизни (КЖ) женщин. В опубликованных ранее исследованиях было показано, что КЖ в постменопаузе выше у тех пациенток, которые получают заместительную гормональную терапию (ЗГТ).

КЖ у пациенток с гипопитуитаризмом, не получающих ЗГТ, было статистически значимо ниже, чем у здоровых женщин. Выявлено, что показатели положительных характеристик КЖ прямо статистически значимо зависят от концентраций эстрадиола, общего и свободного тестостерона и дегидроэпиандростерона сульфата, а показатели негативных характеристик КЖ находятся в обратной зависимости от содержания половых гормонов: при приеме ЗГТ КЖ пациенток значительно улучшалось за счет положительных характеристик и снижения негативных характеристик КЖ.

Головной мозг является органом-мишенью и местом синтеза половых гормонов; развитие и дифференцировка клеток мозга контролируются половыми гормонами [1, 2]. В клетках различных отделов центральной нервной системы (ЦНС) экспрессируется большое количество рецепторов стероидных половых гормонов. Воздействие эстрогенов на ЦНС опосредуется с помощью различных механизмов через активацию серотониновой, ацетилхолиновой, норадреналиновой, дофаминовой, ГАМКергической и опиоидной нейротрансмиттерных систем [1, 3]. Эстрадиол, тестостерон и прогестерон накапливаются в ткани мозга в большем количестве, чем в крови и жировой ткани, что и обуславливает влияние стероидных гормонов на половое развитие, репродуктивную нейроэндокринную функцию.

В процессе эмбриогенеза эстрогены оказывают селективное воздействие на рост и диф-

ференцировку аксонов и дендритов с помощью регуляции обширной матрицы генов, кодирующих синтез белков цитоскелета [4], регулируют развитие и миграцию нейронов. В растущем головном мозге и у взрослого человека эстрогены контролируют объем ядер, число нейронов, морфологию дендритов и синаптическую организацию в определенных участках головного мозга [2, 5], замедляют процессы апоптоза клеток ЦНС и повышают выживаемость клеток ЦНС в условиях гипоксии, гипогликемии и интоксикации, увеличивают синаптическую пластичность.

Эстрогены улучшают кровообращение в головном мозге, стимулируют активность нейронов, а также глиальных клеток ЦНС [6—8]: в астроглии были выявлены обе изоформы эстрогеновых рецепторов [9], в микроглии — b-форма [7, 10]. Эстрогены способствуют росту и развитию глиальных клеток и таким образом влияют на половое развитие организма [5], нейроэндокринную регуляцию обменных процессов, регенераторные и пластические процессы в ЦНС [6, 8]. Клетки микроглии синтезируют цитокины, факторы роста, а также ароматазу, с помощью которой осуществляется локальный синтез эстрогенов из андрогенов в нервной ткани [10]. Активность ароматазы повышается в случае повреждения мозга (например, после токсического воздействия), так как эстрогены участвуют в восстановлении поврежденных клеток, уменьшают степень повреждающего действия гипоксии и гипогликемии на нервную ткань. Клетки астроглии, в обычных условиях не продуцирующие этот фермент, также способны к синтезу ароматазы в условиях токсического повреждения головного мозга [11, 12].

Эстрогены снижают степень проявлений таких психических расстройств, как депрессия, которая развивается при функциональном центральном дефиците серотонина, норадреналина и дофамина в специфических синаптических

участках, в первую очередь в лимбической системе (миндалевидное ядро, гиппокамп, гипоталамус). За счет влияния эстрогенов на формирование контактов между нейронами в когнитивных областях головного мозга (гиппокампе и коре головного мозга) улучшается вербальная память [13], снижаются проявления депрессии, уменьшается риск развития психических расстройств и деменции, улучшаются настроение и качество сна [14]. Эстрогены стимулируют активацию нейрональных проводящих путей: эстрадиол влияет на процесс генерации электрического импульса в нейронах, что положительно влияет на когнитивные функции [2, 12]. У женщин с овариальной недостаточностью могут наблюдаться изменения менталитета, поведения и когнитивных функций — дефицит эстрогенов приводит к преждевременному старению мозга, а также к росту риска возникновения нейродегенеративных заболеваний [15]. При снижении концентрации половых стероидов в различных регионах мозга происходит деградация клеток ЦНС, что проявляется в виде поведенческих, вазомоторных, пищевых и психологических нарушений [3].

В контроле над деятельностью головного мозга участвуют не только эстрогены, но и андрогены. Тестостерон также влияет на деятельность ЦНС. При существенном снижении концентрации тестостерона в постменопаузе у женщин может возникнуть снижение чувствительности эрогенных зон и половая дисфункция (в основном за счет снижения либидо), что ведет к депрессивным состояниям [16]. Женщины с недостаточностью андрогенов (в результате естественной или хирургической менопаузы, или адrenaлэктомии) испытывали снижение либидо даже при получении заместительной терапии эстрогенами. Кроме того, клиническими проявлениями дефицита тестостерона могут быть усталость, эмоциональная ригидность [16]. Дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭА-С) предупреждает дегенеративные изменения в нейронах мозга. ДГЭА служит исходным соединением для превращения в половые стероиды, а также участвует в формировании памяти, влияет на настроение человека [17].

Изучение качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем, является сравнительно новой областью клинических исследований. КЖ, связанное со здоровьем, — это не только отсутствие болезни, а сочетание физического, психического и социального благополучия. КЖ считают одним из ключевых параметров при изучении конечных результатов лечения. Повышенный интерес к изучению КЖ объясняется в первую очередь повышенным вниманием к отдаленным результатам лечения и увеличением частоты развития хронических заболеваний, при которых целью

терапии является не «выздоровление» (что в ряде случаев недостижимо), а «улучшение функции» и «компенсация состояния». Известно о положительном влиянии приема эстрогенов на КЖ женщин в постменопаузе. Однако нами не было найдено упоминаний в литературе исследований КЖ женщин репродуктивного возраста, страдающих гипоестрогенией.

Целью настоящего исследования стало изучение КЖ пациенток репродуктивного возраста с гипопитуитаризмом.

Материалы и методы

Обследованы 24 женщины репродуктивного возраста с приобретенным гипопитуитаризмом после нейрохирургического лечения опухолей хиазмально-селлярной области (1-я группа). В этой группе были женщины с сочетанием гипогонадотропного гипогонадизма и вторичного гипотиреоза (n=13; 54%), а также с сочетанием гипогонадизма, вторичного гипотиреоза и вторичной надпочечниковой недостаточности (n=11; 46%). На момент исследования гипотиреоз и гипокортицизм были компенсированы: св. Т4 $14,9 \pm 5,8$ пмоль/л, клинических признаков надпочечниковой недостаточности у больных не отмечалось. По поводу гипогонадизма пациентки до начала данного исследования никакого лечения не получали. Контрольную (2-ю) группу составили 20 здоровых женщин, не принимающих пероральные контрацептивы.

Всем женщинам было проведено клиническое обследование, включающее выяснение жалоб, сбор анамнестических данных, клинический осмотр, проведение гормонального исследования сыворотки крови, магнитно-резонансной томографии головного мозга для уточнения состояния гипоталамо-гипофизарной области.

В 1-й группе опрос проводили дважды: исходно — до лечения (подгруппа 1А), и через 12 мес на фоне эстроген-гестагенной терапии (подгруппа 1Б). С целью коррекции гипогонадизма использовали двухфазную комбинированную пероральную терапию: 2 мг 17β -эстрадиола в течение 14 дней + 2 мг 17β -эстрадиола и 10 мг дигидрогестерона 14 дней ежедневно.

В данном исследовании для оценки КЖ пациенток использовался **Опросник общего состояния здоровья (General Health Questionnaire — GHQ-12)**, который направлен на выявление минимальных психических расстройств (см. Опросник в приложении).

Опросник был разработан Goldberg и отражает общую болезненность, связанное со здоровьем КЖ. Опросник широко используется в клинике и в амбулаторной практике. Он сконцентрирован вокруг эмоционально-психических



симптомов и не представляет диагностической информации, чувствителен к изменяющимся симптомам. В Российской Федерации опросник не валидизирован, поэтому нами был использован его перевод.

Вопросы были распределены по группам следующим образом:

После заполнения опросника производили суммирование баллов позитивных и негативных характеристик и баллов когнитивных функций. Для позитивных характеристик максимальный

I. Положительные характеристики КЖ (баллы от 1 до 4, максимальная оценка в баллах указывает на наилучшее КЖ):

1. Положительные эмоциональные реакции:
Чувствовали, что в целом делаете все правильно
Были удовлетворены своими успехами
Чувствовали себя востребованной
Чувствовали, что жизнь готовит массу приятных сюрпризов
Чувствовали определенность, что в целом довольны жизнью

2. Социальная и физическая активность
Выходили из дома так же часто, как обычно
С теплотой и пониманием относились к окружающим
Легко ладили, находили общий язык с окружающими
Посвящали много времени общению
Вели себя так же, как и прочие бы на вашем месте

3. Повседневная активность
Могли заниматься текущими делами
Могли радоваться повседневным обязанностям

4. Сон
Не могли спать из-за чувства беспокойства
Не могли выспаться, плохо спали

II. Негативные характеристики КЖ (баллы от -1 до -4, минимальный балл — наихудшее состояние пациентки):

1. Дискомфорт, депрессия
Чувствовали постоянное напряжение
Понимали, что не можете справиться со своими проблемами

2. Нервозность
Болезненно реагировали на происходящее
У вас опускались руки из-за нервозности
Ощущали нервозность и напряжение

III. Когнитивные функции (баллы от 1 до 4, максимальный балл указывает на наилучшее КЖ):

- Когнитивные функции
Могли сконцентрироваться на текущих делах
Были готовы принимать решения
Избегали решения проблем

балл составил 60, что соответствовало наилучшему КЖ пациенток. При суммировании негативных характеристик минимальный балл -52, что соответствовало наихудшему КЖ женщин.

Статистическую обработку полученных данных производили с использованием статистической программы Statistica 6.0 для Windows XP с применением методов вариационной статис-

тики. Результаты представлены в виде медианы (Me) и 25-го и 75-го перцентилей, так как использовали непараметрические данные. Для корреляционного анализа использовали метод Спирмена, для определения значимости различий — критерий Манна—Уитни (U-критерий).

Результаты

У пациенток с гипопитуитаризмом до начала лечения чаще всего встречались жалобы на слабость, усталость и быструю утомляемость (n=24; 100%), урогенитальные расстройства (n=18; 75%); кроме того, были жалобы на скудное оволосение наружных половых органов (n=6; 23%), недоразвитие молочных желез (n=6; 23%), приливы (n=3; 12%).

Существенных различий по возрасту женщин и возрасту наступления менархе между исследуемой и контрольной группами не отмечалось (табл. 1).

Концентрации половых стероидов у обследованных женщин представлены в табл. 2.

У пациенток с гипопитуитаризмом до начала ЗГТ выявлено снижение положительных характеристик КЖ (группа 1А) по сравнению с таковыми у здоровых женщин (медиана 40 баллов и 55 баллов соответственно, рис. 1). Статистически значимые различия были отмечены по всем группам вопросов ($p < 0,001$). При проведении корреляционного анализа была получена статистически значимая зависимость между концентрациями половых гормонов в крови и КЖ обследованных женщин:

между содержанием E2 и уровнем социальной и физической активности ($r = 0,45$, $p = 0,0035$), качеством сна ($r = 0,33$, $p = 0,04$);

между содержанием Тобщ. и качеством сна ($r = 0,47$, $p = 0,002$), уровнем социальной и физической активности ($r = 0,54$, $p = 0,000003$);

между концентрацией ДГЭА-С и уровнем положительных эмоциональных реакций ($r_s = 0,46$, $p = 0,003$), уровнем социальной и физической активности ($r = 0,5$, $p = 0,0009$), уровнем повседневной активности ($r = 0,56$, $p = 0,0002$), качеством сна ($r = 0,45$, $p = 0,003$);

между содержанием Тсв. и уровнем положительных эмоциональных реакций ($r_s = 0,33$, $p = 0,04$), уровнем социальной и физической активности ($r_s = 0,6$, $p = 0,00004$), качеством сна ($r_s = 0,46$, $p = 0,003$).

Негативные показатели КЖ были наиболее выражены в группе больных гипопитуитаризмом без лечения (группа 1А) по сравнению с таковыми в контрольной группе (медиана -36,5 и -17,5 балла соответственно, рис. 2). При проведении

корреляционного анализа были выявлена статистически значимая обратная зависимость:

между концентрациями E2 и уровнем депрессивности ($r_s = -0,33$, $p = 0,04$), чувством дискомфорта и нервозности ($r_s = -0,44$, $p = 0,005$);

между содержанием Тобщ. и уровнем депрессивности ($r_s = -0,67$, $p = 0,000003$), чувством дискомфорта и нервозности ($r_s = -0,57$, $p = 0,0001$);

между содержанием Тсв. и уровнем депрессивности ($r = -0,7$, $p = 0,000002$), чувством дискомфорта и нервозности ($r_s = -0,6$, $p = 0,00004$);

между концентрацией ДГЭА-С и уровнем депрессивности ($r_s = -0,55$, $p = 0,0002$), чувством дискомфорта и нервозности ($r_s = -0,45$, $p = 0,004$).

При анализе показателей когнитивных функций не было найдено статистически значимых различий между пациентками с гипопитуитаризмом и контрольной группой ($p = 0,9$).

Применение ЗГТ сопровождалось к статистически значимым увеличением оценок, отражающих позитивные показатели КЖ женщин с гипопитуитаризмом (медиана 48 баллов в груп-

пе 1Б; 1А по сравнению 1Б $p = 0,003$, см. рис. 1). Улучшение КЖ после начала ЗГТ происходило за счет увеличения социальной и физической активности, улучшения качества сна, увеличения количества положительных эмоциональных реакций. КЖ этих пациенток стало сравнимо с КЖ женщин контрольной группы ($p = 0,05$).

При анализе негативных характеристик КЖ также отмечены положительные изменения на фоне лечения (медиана в группе 1Б -26,5 балла; 1А по сравнению с 1Б $p = 0,002$, см. рис. 2). В целом показатели депрессии, нервозности и дискомфорта в группе 1Б не отличались от показателей контрольной группы ($p = 0,3$).

Проводимое лечение не оказало статистически значимого влияния на уровень когнитивных функций пациенток с гипопитуитаризмом ($p = 1,0$).

Обсуждение

Настоящее исследование продемонстрировало значительное снижение КЖ у женщин с гипопитуитаризмом, не получающих ЗГТ.

Таблица 1. Клиническая характеристика групп

Характеристика	1-я группа (n=24)	2-я группа (n=20)
Диагноз	Гипопитуитаризм	Здоровые
Возраст, годы	28,2 (23; 40)	24,8 (20; 27)
Возраст наступления менархе, годы	13,2 (12,3; 14,2)	13,1 (12,4; 13,8)
Длительность аменореи, годы	6,97 (4,8; 8,0)	—

Таблица 2. Гормональные показатели обследованных пациенток

Показатель	Гипопитуитаризм		Контроль (2-я группа; n=20)
	без лечения (группа 1А)	через 12 мес терапии (группа 1Б)	
E2, пмоль/л	48,5 (35,5; 56,5)	291 (251; 438)	186 (119,5; 249,0)
Тобщ., нмоль/л	0,15 (0,07; 0,4)	0,1 (0,06; 0,25)	1 (0,65; 1,25)
Тсв., пмоль/л	2 (0,55; 5,00)	0,6 (0,4; 0,9)	10 (8; 10)
ДГЭА-С, нмоль/л	500 (119,2; 1973,5)	130 (55,0; 841,4)	4410 (2825; 5930)
ГСПГ, нмоль/л	58 (50,5; 97,0)	72,7 (40,5; 77,4)	82 (62,8; 88,6)



Ранее было показано, что у женщин, не получающих ЗГТ в постменопаузе, отмечается снижение физической активности, уровня зрения, качества сна, снижение когнитивных функций ЦНС, повседневной и половой активности, а также увеличение уровня депрессивности, дискомфорта и стресса. Связанное со здоровьем общее КЖ у женщин, получающих ЗГТ, было значительно выше ($p < 0,05$) [18]. В настоящей работе был использован другой опросник, но с аналогичными группами вопросов (уровень физической и повседневной активности, качество сна, когнитивные функции, уровень депрессивности и дискомфорта). Полученные данные подтверждают важность влияния эстрогенов на КЖ у женщин в

постменопаузе. В данном исследовании отмечено, что КЖ существенно снижается у пациенток, страдающих центральным гипогонадизмом и не получающих ЗГТ.

При проведении корреляционного анализа была выявлена статистически значимая зависимость между концентрациями половых гормонов в крови и различными показателями КЖ обследованных женщин. Содержание E2 влияет на степень социальной и физической активности, качество сна пациенток, а также на уровень депрессивности и нервозности. От содержания ДГЭА-С зависят уровень депрессивности и нервозности, положительных эмоциональных реакций, социальной, физической и повседневной активности и качество сна пациенток. Содержание Тобщ. влияет на степень депрессивности и нервозности, социальной и физической активности и качество сна женщин, а уровень Тсв. — на качество сна, уровень положительных эмоциональных реакций и социальной и физической активности, а также депрессивности и нервозности пациенток. У пациенток с гипопитуитаризмом до лечения отмечалось статистически значимое снижение концентраций не только E2, но и общего, а также Тсв. и ДГЭА-С. Эти гормональные изменения значимо влияли на состояние женщин и вносили свой вклад в снижение КЖ.

Прием эстроген-гестагенных препаратов значительно улучшал КЖ женщин репродуктивного возраста с гипопитуитаризмом. Снижение КЖ до начала ЗГТ было связано с уменьшением положительных эмоций, уровня социальной и физической активности, ухудшением качества сна, а также со значительным увеличением ощущений дискомфорта, депрессии и нервозности. При проведении ЗГТ у этих женщин отмечалось существенное статистически значимое улучшение всех перечисленных показателей.

Тем не менее показатели как положительных, так и негативных характеристик КЖ были несколько хуже, чем у здоровых женщин. В литературе встречаются данные о том, что на фоне приема препаратов, содержащих 2 мг 17β-эстрадиола, происходит статистически значимое повышение содержания ГСПГ, которое приводит к дальнейшему снижению Тсв. [19]. В нашем исследовании был зафиксирован тот же эффект: содержание Тсв. у пациенток с гипопитуитаризмом на фоне лечения было ниже по сравнению с содержанием до лечения (см. табл. 2). Уровень социальной и физической активности, нервозности статистически значимо зависел от содержания Тсв. на фоне лечения. Кроме того, у наших пациенток до лечения и после него отмечались низкие концентрации ДГЭА-С — гормона, который влияет на наибольшее чис-

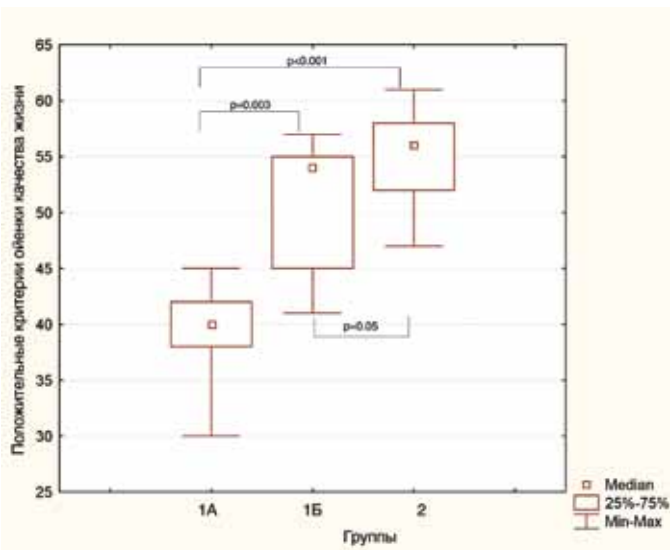


Рис. 1. Позитивные характеристики качества жизни у пациенток с гипопитуитаризмом (в баллах)

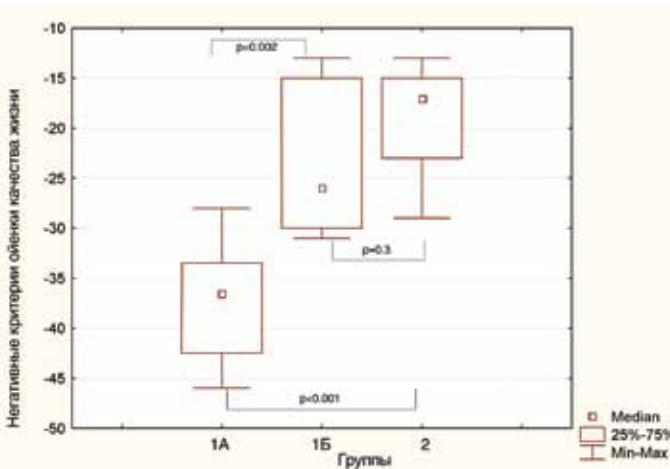


Рис. 2. Негативные характеристики качества жизни у пациенток с гипопитуитаризмом (в баллах)

ло показателей КЖ. Возможно, эти отличия от здоровых женщин на фоне лечения связаны с сохранением дефицита андрогенов у пациенток с гипопитуитаризмом. Видимо, для полного восстановления их КЖ после компенсации гипотрофии необходимо решать вопрос о заместительной терапии андрогенами.

Вопрос о применении ЗГТ у пациенток с приобретенным гипопитуитаризмом (вследствие нейрохирургического вмешательства) является актуальным. В литературе мы не нашли исследований по оценке корреляции КЖ пациенток с гипопитуитаризмом в зависимости от уровня половых стероидов. Пациентки обычно получают комплекс различных гормональных и негормональных препаратов, и дополнительное назначение какого-либо лекарственного средства должно быть строго обосновано. Часто врачи не назначают ЗГТ, считая этот вид лечения не самым важным для улучшения состояния больных. По данным настоящего исследования, КЖ пациенток с гипопитуитаризмом без ЗГТ существенно хуже, чем у здоровых женщин, даже на фоне полной компенсации других видов гипофизарной недостаточности. На фоне ЗГТ КЖ женщин с гипопитуитаризмом сравнимо с таковым у здоровых женщин. Применение ЗГТ у женщин репродуктивного возраста с гипопитуитаризмом является необходимым условием восстановления КЖ.

Литература

1. Christian J. Gruber, Johannes C. Huber. "Differential effects of progestins on the brain". *Maturitas* 46S1 (2003) S71-S75.
2. Fedotova IuO, Saprionov NS: "Effects of estrogen in the CNS". *Usp Fiziol Nauk.* 2007 Apr-Jun;38(2):46-62.
3. Genazzani AR, Spinetti A, Gallo R, Bernardi F. "Meno-pause and the central nervous system: intervention options". *Maturitas* 1999 Jan 4; 31(2):103-10.
4. Toran-Allerand CD, Singh M, Setalo G Jr. "Novel mechanisms of estrogen action in the brain: new players in an old story". *Front Neuroendocrinol* 1999 Apr; 20(2):97-121.
5. Beyer C. "Estrogen and the developing mammalian brain". *Anat Embryol (Berl)* 1999, May 199(5):379-90.
6. Beckmann CR. "Alzheimer's disease: an estrogen link?" *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997 Oct; 9(5):295-9.
7. Ivanova T, Karolczak M, Beyer C: "Estradiol stimulates GDNF expression in developing hypothalamic neurons". *Endocrinology.* 2002 Aug;143(8):3175-8
8. Van Duijn CM. "Hormon replacement therapy and Alzheimer's disease". *Maturitas* 1999 Mar 15; 31(3):201-5.
9. Garcia-Segura LM, Naftolin F, Hutchison JB and others. "Role of astroglia in estrogen regulation of synaptic plasticity and brain repair". *J Neurobiol* 1999 Sep 15; 40(4):574-84.
10. Mor G, Nilsen J, Horvath T and others. "Estrogen and microglia: a regulatory system that affects the brain". *J Neurobiol* 1999 Sep 15; 40(4):484-96.

Выводы

1. **Качество жизни пациенток с гипопитуитаризмом, не получающих заместительную гормональную терапию, значительно хуже качества жизни здоровых женщин.**
2. **Снижение качества жизни пациенток с гипопитуитаризмом связано с уменьшением положительных эмоций и увеличением ощущений дискомфорта, депрессии и нервозности, снижением уровня социальной и физической активности, ухудшением качества сна, а также уменьшением повседневной активности.**
3. **Показатели качества жизни значимо зависят от концентраций не только E2, но и Тобщ., Тсв., а также ДГЭА-С.**
4. **Заместительная гормональная терапия (2 мг 17 -эстрадиола и 10 мг дидрогестерона в циклическом режиме) существенно улучшала качество жизни женщин с гипопитуитаризмом, позволяя достигнуть уровня, сравнимого с таковым у здоровых женщин.**

11. Garcia-Segura LM, Wozniak A, Azcoitia I and others. "Aromatase expression by astrocytes after brain injury: implications for local estrogen formation in brain repair". *Neuroscience* 1999 Mar; 89(2):567-78.
12. Sherwin BB. "Estrogen and cognitive functioning in women". *Proc Soc Exp Biol Med* 1998 Jan; 217(1):17-22.
13. Philippe Chanson. "Endocrinologie de la m'moire". 31/10/00. 11th International Congress of Endocrinology, Sydney.
14. Resnick SM, Maki PM, Golski S and others. "Effects of estrogen replacement therapy on PET cerebral blood flow and neuropsychological performance". 1998.
15. Birge SJ. "Hormones and the aging brain". *Geriatrics* 1998 Sep;53 Suppl 1:S28-30.
16. Natasha Mitchell. "The Many Gendered Hormone". 1998.
17. П.Гончаров, Г.В.Каця, А.Н.Нижних. Дегидроэпиандростерон: свойства, метаболизм, биологическое значение. Москва 2004.
18. Heikkinen et al. *Am J Obstet Gynaecol* 2000;182:560—567
19. D'ren M, R'big A, Coelingh Bennink HJ, Holzgreve W: "Differential effects on the androgen status of postmenopausal women treated with tibolone and continuous combined estradiol and norethindrone acetate replacement therapy". *Fertil Steril.* 2001 Mar; 75(3):554-9.

Поступила 28.04.2008



ПРИЛОЖЕНИЕ

Опросник общего состояния здоровья и методы оценки ответов на вопросы

Мы хотели бы знать имеются ли у вас какие-либо жалобы на здоровье в последние две недели. Пожалуйста, ответьте на все вопросы, просто подчеркивая тот из вариантов ответа, который наиболее точно описывает ваше состояние.

Пожалуйста, помните о том, что нас в данном случае интересует ваше нынешнее состояние и недавние жалобы на здоровье, а не «заболевания в прошлом».

Очень важно, чтобы вы постарались ответить на все вопросы.

Вы недавно:

Могли сконцентрироваться на текущих делах	Лучше, чем обычно (4 балла)	Как обычно (3 балла)	Хуже, чем обычно (2 балла)	Намного хуже, чем обычно (1 балл)
Не могли спать из-за чувства беспокойства	Нет (4 балла)	Не больше, чем обычно (3 балла)	Немного больше, чем обычно (2 балла)	Намного больше, чем обычно (1 балл)
Не могли выспаться, плохо спали	Нет (4 балла)	Не больше, чем обычно (3 балла)	Немного больше, чем обычно (2 балла)	Намного больше, чем обычно (1 балл)
Могли заниматься текущими делами	Больше, чем обычно (4 балла)	Как обычно (3 балла)	Немного меньше, чем обычно (2 балла)	Намного меньше, чем обычно (1 балл)
Выходили из дома так же часто, как обычно	Больше, чем обычно (4 балла)	Как обычно (3 балла)	Меньше, чем обычно (2 балла)	Намного меньше, чем обычно (1 балл)
Вели себя так же, как и прочие бы на вашем месте	Лучше прочих (4 балла)	Так же, как и прочие (3 балла)	Немного хуже прочих (2 балла)	Намного хуже прочих (1 балл)
Чувствовали, что в целом делаете все правильно	Чаще, чем обычно (4 балла)	В целом да (3 балла)	Немного реже, чем обычно (2 балла)	Намного реже, чем обычно (1 балл)
Были удовлетворены своими успехами	Больше обычного (4 балла)	Как обычно (3 балла)	Меньше обычного (2 балла)	Намного меньше обычного (1 балл)
С теплотой и пониманием относились к окружающим	Больше, чем обычно (4 балла)	Как обычно (3 балла)	Меньше, чем обычно (2 балла)	Намного меньше, чем обычно (1 балл)
Легко ладили, находили общий язык с окружающими	Лучше, чем обычно (4 балла)	Как обычно (3 балла)	Хуже, чем обычно (2 балла)	Намного хуже, чем обычно (1 балл)
Посвящали много времени общению	Больше, чем обычно (4 балла)	Как обычно (3 балла)	Меньше, чем обычно (2 балла)	Намного меньше, чем обычно (1 балл)
Чувствовали себя востребованной	Больше, чем обычно (4 балла)	Как обычно (3 балла)	Меньше, чем обычно (2 балла)	Намного меньше, чем обычно (1 балл)
Были готовы принимать решения	Чаще, чем обычно (4 балла)	Как обычно (3 балла)	Реже, чем обычно (2 балла)	Намного реже, чем обычно (1 балл)
Чувствовали постоянное напряжение	Нет (1 балл)	Не больше обычного (2 балла)	Немного больше обычного (3 балла)	Намного больше обычного (4 балла)
Понимали, что не можете справиться со своими проблемами	Нет (1 балл)	Не больше обычного (2 балла)	Немного больше обычного (3 балла)	Намного больше обычного (4 балла)
Чувствовали, что жизнь — постоянная борьба	Нет (1 балл)	Не больше обычного (2 балла)	Немного больше обычного (3 балла)	Намного больше обычного (4 балла)
Могли радоваться повседневным обязанностям	Больше, чем обычно (4 балла)	Как обычно (3 балла)	Немного меньше, чем обычно (2 балла)	Намного меньше, чем обычно (1 балл)
Болезненно реагировали на происходящее	Нет (1 балл)	Не больше, чем обычно (2 балла)	Немного больше обычного (3 балла)	Намного больше обычного (4 балла)
Чувствовали страх без объективной причины	Нет (1 балл)	Не больше, чем обычно (2 балла)	Немного больше обычного (3 балла)	Намного больше обычного (4 балла)
Избегали решения проблем	Нет (4 балла)	Не больше, чем обычно (3 балла)	Немного больше обычного (2 балла)	Намного больше обычного (1 балл)
Чувствовали, что на вас наваливаются проблемы	Нет (1 балл)	Не больше, чем обычно (2 балла)	Немного больше обычного (3 балла)	Намного больше обычного (4 балла)
Чувствовали себя подавленной и несчастной	Нет (1 балл)	Не больше, чем обычно (2 балла)	Немного больше обычного (3 балла)	Намного больше обычного (4 балла)
Чувствовали, что теряете уверенность в себе	Нет (1 балл)	Не больше, чем обычно (2 балла)	Немного больше обычного (3 балла)	Намного больше обычного (4 балла)
Считали себя ненужной	Нет (1 балл)	Не больше, чем обычно (2 балла)	Немного больше обычного (3 балла)	Намного больше обычного (4 балла)
Чувствовали, что в жизни не на что надеяться	Нет (1 балл)	Не больше, чем обычно (2 балла)	Немного больше, чем обычно (3 балла)	Намного больше, чем обычно (4 балла)
Чувствовали, что жизнь готовит массу приятных сюрпризов	Больше, чем обычно (4 балла)	Как обычно (3 балла)	Меньше, чем обычно (2 балла)	Намного меньше, чем обычно (1 балл)
Чувствовали определенность, что в целом довольны жизнью	Больше, чем обычно (4 балла)	Как обычно (3 балла)	Меньше, чем обычно (2 балла)	Намного меньше, чем обычно (1 балл)
Ощущали нервозность и напряжение	Нет (1 балл)	Не больше, чем обычно (2 балла)	Немного больше, чем обычно (3 балла)	Намного больше, чем обычно (4 балла)
Чувствовали, что жизнь бессмысленна	Нет (1 балл)	Не больше, чем обычно (2 балла)	Немного больше, чем обычно (3 балла)	Намного больше, чем обычно (4 балла)
У вас опускались руки из-за нервозности	Нет (1 балл)	Не чаще, чем обычно (2 балла)	Немного чаще, чем обычно (3 балла)	Намного чаще, чем обычно (4 балла)