

Под нашим наблюдением находилось 38 пациентов (21 мальчик и 17 девочек), страдающих atopическим дерматитом, в возрасте от 7 до 11 лет. Степень тяжести течения заболевания оценивалась по шкале SCORAD. По тяжести течения atopического дерматита все пациенты были разделены на 3 группы. 1-ая – легкое течение заболевания – индекс SCORAD составил не более 25 баллов – 12 человек. 2-ая – среднетяжелое течение – от 25 до 40 баллов – 19 человек. В третью группу вошли 7 детей, значение индекса у которых было больше 40 баллов.

В первой группе заболевания зуд купировался на 2-3 сутки после начала лечения, во второй на 4-5 день терапии регресс отмечался у 95% пациентов, а в третьей группе на 5-7 день у 89%.

На основании полученных нами данных представляется возможным сделать вывод, что применение Кларидола в качестве противозудного средства при atopическом дерматите является патогенетически оправданным, эффективным и обоснованным. Наличие удобной детской формы в виде сиропа, разрешенного к применению с 2-летнего возраста, позволяет назначать его детям различных возрастных категорий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Atopический дерматит / Суворова К.Н., Антоньев А.А., Довжанский С.И. и др. - Изд-во Саратовского ун-та, 1989. - 168с.
2. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Atopический дерматит у детей. - М., Медицина, 1999. - 238с.

3. Зими́на И.В., Лопухин Ю.М., Арион В.Я. Кожа как иммунный орган. Клеточные элементы и цитокины // Иммунология. - 1994. - №1. - С. 8-13.

4. Клиническая иммунология и аллергология: в 3 томах. Пер. с нем. под ред. Л. Йегера. - 2-е изд. - М.: Медицина, 1990, - 560с.

5. Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Кохан М.М. Atopический дерматит. Типы течения, принципы терапии. - Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2000. - 272с.: ил.

6. Самсонов В.А., Знаменская Л.Ф., Резайкина С.Ю. и др. Патогенетические подходы к лечению atopического дерматита. - material Medica. - 2000. - 1 (25):50 - 9.

7. Смирнова Г.И. Аллергодерматозы у детей. - М., 1998. - 299с.

8. Kim H.J., Honig P.J. Atopic dermatitis // Curr. Opin. Pediatr. - 1998. - Vol. 10, №4. - P. 387-392.

9. Laude TA. Atopic dermatitis in childhood // Dermatol. Nurs. - 1998. - Vol. 10, №1. - P. 30-33.

10. Phillips R.L. Jr., Koenig C.J. Antihistamines for atopический дерматит // J. Fam. Pract. - 2000. - Vol. 49, №3. - P. 267.

11. Sidbury R., Hanifin J.M. Old, new and emerging therapies for atopический дерматит // Dermatol. Clin. - 2000. - Vol. 18, №1. - P. 1-11.

12. Yamamoto K. Atopic Dermatitis in Japan Epidemiology and Therapeutic Principles // 6th International Symposium on Atopic Dermatitis and 7th European Immunodermatology Society Meeting, June 7-9, 1996, Aarhus. Denmark. - P. 77.

УДК 616.831.4-053.7

Л.Ф. Шолохов, В.П. Ильин, Л.И. Колесникова, Л.В. Сутурина, И.Н. Данусевич

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ПРОЛАКТИНА

ГУ Научный центр медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

С целью оценки функционального состояния гипотазарно-тиреотидной системы у больных гипотазарным синдромом пубертатного возраста в зависимости от содержания пролактина исследованы изменения концентраций гормонов гипотазарно-тиреотидной системы. Установлены особенности функционального состояния гипотазарно-тиреотидной системы у больных ГСПП в зависимости от уровня пролактина, что необходимо для направленной коррекции указанных сдвигов в гипотазарно-тиреотидной системе.

Ключевые слова: гипотазарный синдром, гипотазарно-тиреотидная система

FUNCTIONAL STATE OF PITUITARY-THYROID SYSTEM IN GIRLS WITH HYPOTHALAMIC SYNDROME IN DEPENDENCE OF PROLACTIN LEVEL

L.F. Sholokhov, V.P. Iljin, L.I. Kolesnikova, L.V. Suturina, I.N. Danusevich

Scientific Center of Medical Ecology ESSC SD RAMS (Irkutsk)

For the reason evaluations of functional condition endocrine system beside the sick hypothalamic syndrome of 14 -20 age yeas depending on contentses prolactine explored changing the concentrations of hormones endocrine system. Installed particularities of functional condition endocrine system beside sick hypothalamic syndrome depending on the level prolactine that it is required for directed correcting the specified shifts in endocrine system.

Key words: *hypothalamic syndrome, pituitary-thyroid system*

Гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП) являясь патологическим симптомом комплексом [1] сопровождается нарушением выработки гормонов на всех уровнях системы гипоталамус-гипофиз-периферические эндокринные железы [3,4,5,6].

Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система, являясь одним из важнейших звеньев нейро-эндокринной системы, оказывает большое влияние на репродуктивную функцию женщин, о чем свидетельствуют данные о тесной связи между нарушениями менструальной функции и функциональной активностью щитовидной железы [2].

В наших исследованиях, проведенных ранее, было установлено, что содержание пролактина (ПРЛ) в сыворотке крови у практически здоровых девушек в возрасте от 14 до 20 лет не превышает 260 mIU/ml. Наряду с этим, концентрация ПРЛ в сыворотке крови у больных ГС широко варьируется, т.е. у больных ГС с ярко выраженной клинической симптоматикой, наблюдается нормальное содержание ПРЛ и, наоборот, у больных со стертой клинической симптоматикой отмечается высокое содержание ПРЛ.

Соответственно, целью работы явилась оценка функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы у больных гипоталамическим синдромом пубертатного возраста в зависимости от содержания пролактина.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения этой цели было обследовано 68 девушек в возрасте от 14 до 20 лет больных ГСПП. Обследование проходило в отделении гинекологической эндокринологии городской клинической больницы №6 (г.Иркутск) и лаборатории патофизиологии репродукции ГУ Научный центр медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН (г.Иркутск). Контрольную группу составили 25 девушек в возрасте от 14 до 18 лет с индексом

массы тела не более 26 кг/м³, соматически здоровых, с размером щитовидной железы не более 1 степени (без нарушения ее функции), без клинических проявлений гипоталамического синдрома, с нормальным овариально-менструальным циклом.

Пациентки и девушки контрольной группы были разделены на следующие группы: 1 группа - практически здоровые девушки с содержанием ПРЛ менее 260 mIU/ml, 2 группа - больные ГСПП (с клиническими проявлениями, но с содержанием ПРЛ в сыворотке крови менее 260 mIU/ml) – 15 девушек и 3 группа: больные ГСПП (с клиническими проявлениями, но с содержанием ПРЛ более 260 mIU/ml – 19 девушек). Обследуемые девушки без клинической симптоматики ГСПП, но с содержанием ПРЛ более 260 mIU/ml в исследования не привлекались, поскольку это могло быть связано с постстрессорным повышением ПРЛ (Репродуктивная ..., 1998).

В сыворотке крови женщин определяли содержание трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), тиреотропного гормона (ТТГ), пролактина (ПРЛ) и кортизола (К) радиоиммунным методом с использованием коммерческих тест-наборов «CIS-bio international» Франция. Кровь забирали из локтевой вены женщин утром, натощак, в соответствии с общепринятыми мерами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На первом этапе оценки функционирования эндокринной системы у больных гипоталамическим синдромом явился анализ особенностей функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы и гонадотропной функции гипофиза у девушек с гипоталамическим синдромом без изменения пролактина (2-я группа) и у девушек контрольной группы (1-я группа) (Таб.1). Достоверных различий по t-критерию в содержании гормонов, отражающих состояние гипофизарно-тиреоидной системы и

гонадотропной функции гипофиза у девушек контрольной группы и больных ГСПП без изменения уровня пролактина выявлено не было. При проведении многомерного дискриминантного анализа концентрация пролактина не включалась в уравнение канонических величин, поскольку клиническая классификация больных была выполнена с учетом концентрации пролактина. Установлено, что для групп 1 и 2 максимальные различия описываются показателями Т4св. и ЛГ. Величина правильной классификации для показателя Т4св. составила 100% и 33%, соответственно в группах 1 и 2. На 2-м шаге исследования добавляется ЛГ и для показателя ЛГ эти величины составляют 86% и 67%, соответственно в группах 1 и 2.

Уравнение канонической величины (для отнесения девушек к группе 1 или к группе 2) имеет следующий вид: $K(1-2) = 0,78 - 0,88 \cdot T4_{св.} - 0,64 \cdot ЛГ$.

На построенных диаграммах (Рис.1) видно, что значения канонических величин в группе больных расположены в интервале от -2,5 до +1,5, в то время как у здоровых значения канонической величины в большинстве случаев расположены правее +1. Значения центров распределения канонических величин у девушек группы 1 составила 1,32, а для девушек группы 2 составила -0,44. Мера «Mahalanobis» (D^2) составила 6,32.

Последовательность включения показателей в уравнение канонической величины свидетельствует о существенном изменении метаболизма тиреоидных гормонов, поскольку возрастает роль свободной фракции Т4. Значимость изменения концентрации лютеинизирующего гормона указывает о перестройке функционирования гипофизарно-гонадальной системы, что, возможно, и является важным звеном в нарушении регуляции фолликулиновой фазы менструального цикла.

Учитывая, что достоверных количественных изменений в функционировании гипофизарно-тиреоидной системы и гонадотропной функции гипофиза у девушек группы больных ГСПП без изменения ПРЛ не наблюдалось, а выявлены лишь внутригрупповые изменения в функционировании этих систем, можно предположить о компенсаторных изменениях эндокринной системы, что отражает их адаптивный характер. Это свидетельствует о преобладании саногенетических механизмов над патогенетическими в течение этого заболевания в данный период.

Следующим этапом выяснения закономерностей реакций гипофизарно-тиреоидной систе-

мы и гонадотропной функции в динамике формирования гипоталамического синдрома у девушек пубертатного возраста была сравнительная оценка гормональных показателей изучаемых систем у девушек контрольной группы (1-я группа) и больных ГСПП с повышенным содержанием пролактина (3-я группа).

В результате проведения одномерного статистического анализа были установлены достоверные различия по Т-критерию Стьюдента у показателей ПРЛ, Т3 общий и Т3 свободный (Таб.2). Концентрации общего Т3 и свободного Т3 в сыворотке крови у больных ГСПП 3-й группы были достоверно снижены при повышенной активности пролактинэргической системы по сравнению с таковыми показателями у девушек контрольной группы.

При помощи многомерного дискриминантного анализа выявлены наиболее информативные изменения гормональных показателей у больных ГСПП 3-й группы по отношению к 1-й группе, которыми явились Т3 свободный, Т4 свободный, ТТГ и Т3 общий. Уравнение канонической величины (для отнесения обследуемых девушек к группе больных ГСПП с повышенным содержанием пролактина) имеет следующий вид:

$$K1-3 = 10,02 - 1,7 \cdot \text{Св.Т3} + 1,76 \cdot \text{Св.Т4} - 2,28 \cdot \text{ТТГ} + 1,16 \cdot \text{Т3}.$$

Значимость пошаговой классификации отнесения лиц в группы здоровых (1-я группа) и больных ГСПП (3-я группа) с содержанием пролактина составила для Т3-свободный, Т4-свободный и ТТГ, соответственно, 88,3%, 90,9% и 100%.

Диаграммы распределения по значениям канонической величины приведены на рис.2.

При этом координаты центров групп канонических величин составили для 1-й группы -5,66 и для 3-й группы +1,42. Согласно этого уравнения отнесение больных в соответствующие группы осуществлялось по интервалам канонической величины как обобщенного показателя состояния гормональной системы. Значения менее -2,12 соответствуют с вероятностью 95% группе 1, а значения более -2,12 соответствуют с вероятностью 95% группе 3. Величина канонической величины равная -2,12 точка деления на интервалы, соответствует переходной зоне, в связи с чем необходимо дополнительное обследование и наблюдение пациенток с величиной канонической величины равной 2,12.

Таблица 1

Функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы и гонадотропной функции у девушек контрольной группы и больных гипоталамическим синдромом без изменения пролактина (M ± m)

Концентрация гормона	1-я группа (контроль)	2-я группа
Трийодтиронин (нмоль/л)	2,4±0,21 (15)	2,04±0,15 (18)
Тироксин (нмоль/л)	129,6± 8,99 (15)	128,2±6,16 (18)
Трийодтиронин Своб. (рмоль/л)	4,8±0,29 (15)	4,95±0,19 (18)
Тироксин своб. (рмоль/л)	15,0±2,05 (15)	17,6±1,22 (18)
Тиреотропный гормон (mIU/ml)	2,28±0,31 (15)	1.63±0,26 (18)
Пролактин (mIU/ml)	176,6±14,1 (15)	188,8±15,4 (18)
Лютеинизирующий гормон (mIU/ml)	2,7±0,65 (15)	3,4±0,91 (18)
Фолликулостимулирующий гормон (mIU/ml)	7,3±1,01 (15)	7,1±0,69 (18)

Примечание:* - достоверность различий с 1-й группой (P<0,05).

Таблица 2

Функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы и гонадотропной функции у девушек контрольной группы и больных гипоталамическим синдромом с повышенным содержанием пролактина (3-я группа) (M ± m)

Гормональные показатели	1-я группа (контроль)	3-я группа
Трийодтиронин (нмоль/л)	2,4±0,21 (15)	1,71±0,17 * (19)
Тироксин (нмоль/л)	129,6± 8,99 (15)	125,1±6,6 (19)
Трийодтиронин Своб. (рмоль/л)	4,8±0,29 (15)	4,08±0,16* (19)
Тироксин своб. (рмоль/л)	15,0±2,05 (15)	17,8±0,69 (19)
Тиреотропный гормон (mIU/ml)	2,28±0,31 (15)	1,97±0,22 (19)
Пролактин (mIU/ml)	176,6±14,1 (15)	374,5±24,1* (19)
Лютеинизирующий гормон (mIU/ml)	2,7±0,65 (15)	3,9±0,6 (19)
Фолликулостимулирующий гормон (mIU/ml)	7,3±1,01 (15)	7,0±0,87 (19)

Примечание: *- достоверность различий с 1-й группой (P<0,05)

Таким образом, оценка результатов гормональных показателей у девушек контрольной группы и больных ГСПП с высоким содержанием пролактина с высоким процентом значимости дает основание полагать о важной роли функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы в генезе данного заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка реакций эндокринной системы методами многомерного дискриминантного анализа позволила установить нарушения в функционировании гипофизарно-тиреоидной системы у больных ГСПП с повышенным содержанием пролактина как на уровне тиреотропной функции гипофиза, так и метаболизма гормонов, включая свободные фракции, в то время как у больных ГСПП с нормальным содержанием пролактина изменения касались только свободного Т4. Данные нарушения метаболизма тиреоидных гормонов подчеркивают значимость изучения тиреоидного статуса, являющегося важным звеном патогенеза ги-

поталамического синдрома пубертатного периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артымук, Н.В. Гипоталамический синдром и репродуктивное здоровье женщин / Н.В. Артымук, Г.А. Ушакова // Акушерство и гинекология. - 1997. - № 4. - С.3 - 6.
2. Сутурина, Л.В. Основные патогенетические механизмы и методы коррекции репродуктивных нарушений у больных гипоталамическими синдромами / Л.В.Сутурина, Л.И.Колесникова. - Новосибирск: Наука, 2001. - 117с.
3. Терещенко, И.В. Эндокринные расстройства у юношей и девушек в пубертатном периоде / И.В.Терещенко // Обзорная информ. Медицина и здравоохранение. - М.: НПО-СОЮЗМЕДИНФО, 1991. - 26с.
4. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction / K. Clement, C. Vaisse, N. Lahlou et al. // Nature. - 1998. - Vol.392. - P.398 - 401.

5. Evidence for a Primary Abnormality of Thecal Cell Steroidogenesis in the Polycystic Ovary Syndrome / C. Gilling-Smith, H. Story, V. Rogers, S. Franks // Obstetrical and Gynecological Survey. - 1997. - Vol.53, № 2. - P.89 - 92.

6. Predictive value of serum follicle-stimulating hormone levels in the differentiation between hypogonadotropic hypogonadism and constitutional delay of puberty / R.J. Odink, J. Schoemaker, E. Schoute et al. // Norm. Res. - 1998. - Vol.49, № 6. - P.279 - 287.

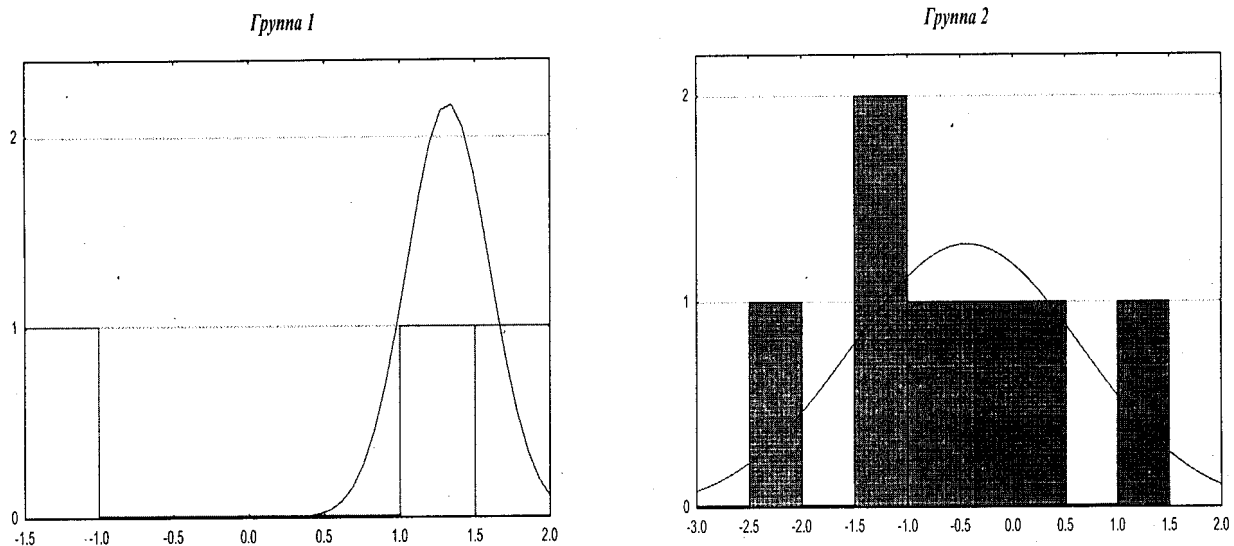


Рис. 1. Диаграммы распределения обследуемых лиц по значениям канонических величин в группах девушек больных ГСПП без повышения пролактина (группа 2) в сравнении со здоровыми девушками (группа 1). $K12 = 0.78 - 0.88 * T4_{св.} - 0.64 * ЛГ$ Координаты центров групп канонических величин: Группа 1 (контроль) = 1,32 Группа 2 (больные ГСПП с ПРЛ < 260) = -0,44.

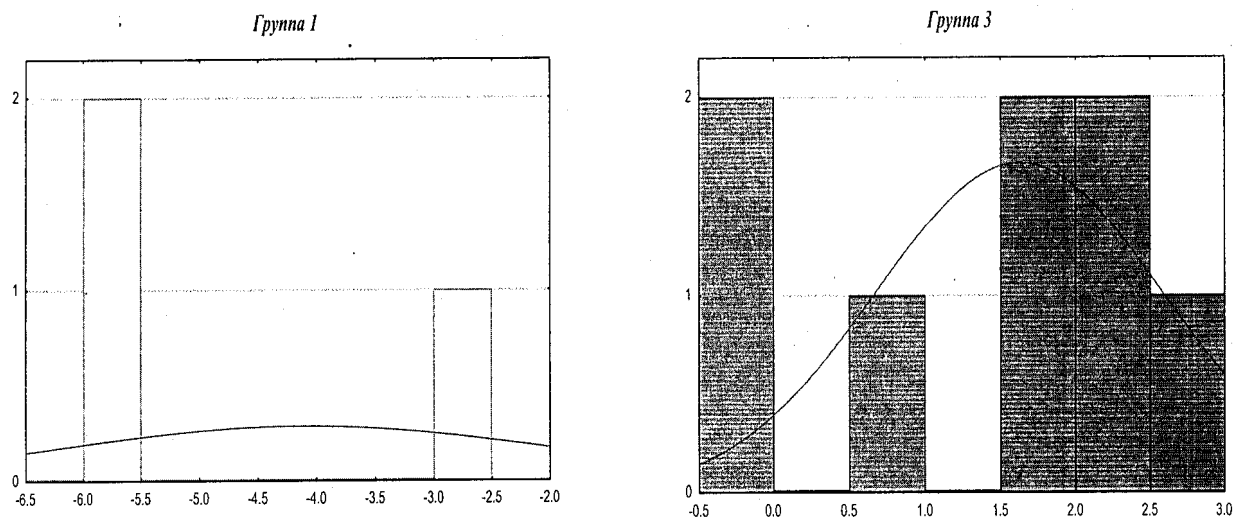


Рис. 2. Диаграммы распределения обследуемых лиц по значениям канонических величин в группах девушек больных ГСПП с повышением пролактина (группа 3) в сравнении со здоровыми девушками (группа 1). $K13 = 10.02 - 1.7 * T3_{св.} + 1.76 * T4_{св.} - 2.28 * ТТГ + 1.16 * ТЗ$ Координаты центров групп канонических величин: Группа 1 (контроль) = -5,66 Группа 3 (больные ГСПП с ПРЛ > 259) = +1,42..