

лить в зависимости от количественных параметров на 4 степени: 1) первую (6-12%), 2) вторую (21-36%), 3) третью (40-65%) и 4) четвертую (68-100%).

Полученные данные позволяют повысить качество дифференциально-диагностических мероприятий.

Сведения об авторах статьи

Габбасов Альберт Рустемович - клинический ординатор кафедры Поликлинической медицины с курсом ИПО БГМУ г.Уфа, 450077, ул. Цюрупы д.84 кв 59, электронная почта: gabb@psem.net
Давидович Михаил Григорьевич - д.м.н., профессор кафедры Поликлинической медицины с курсом ИПО БГМУ г.Уфа, 450077, ул. Цюрупы д. 130 кв. 87, электронная почта: davydovich-ufa@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов, Г. Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса / Г. Г. Автандилов, Н. И. Яблучанский, В. Г. Губенко. - М.: Медицина, 1981. - 192 с.
2. Эндокринология / М.И. Балаболкин [и др.]. - М.: Медицина, 2000. - 512 с.
3. Дедов, И.И. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба / И.И.Дедов, Г.А.Мельниченко, В.В. Фадеев // Проблемы эндокринологии. - 2005.- Т. 51, № 5. - С. 40-42.
4. Валдина, Е.А. Заболевания щитовидной железы: Руководство. 3-е изд. / Е.А. Валдина. - СПб.: Питер, 2006. - 368с. илл.
5. Хмельницкий, О. К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы / О. К. Хмельницкий. - СПб.: Сотис, 2002. - 287 с.
6. Медик, В.А. Статистика в медицине и биологии. В 4 т.. / В.А. Медик, М.С. Токмачёв, Б.Б.Фишман - М.: Медицина, 2000 Т.2. - 412 с.

УДК 612.621.31:618.17:616.857-036.12-092
 © Х.П. Деревянко, В.В. Сперанский, 2009

Х.П. Деревянко, В.В. Сперанский

НАРУШЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ НАПРЯЖЕНИЯ

ГОУ ВПО «Баширский государственный медицинский университет Росздрава», г.Уфа

Представлены результаты исследования вероятной патогенетически значимой связи головной боли напряжения с функциональным состоянием гипофизарно-яичниковой системы у женщин репродуктивного возраста. Обследовали 100 женщин с хронической головной болью напряжения и 30 пациенток с эпизодической головной болью напряжения. Показано, что при хронической головной боли напряжения имеет место выраженный дисбаланс половых гормонов и кортизола, зависящий от фазы менструального цикла. У пациенток с хронической головной болью в I фазе: ФСГ ($8,2 \pm 0,7$ МЕ/л), эстрадиол ($274,37 \pm 25,3$ пг/мл), ЛГ ($16,8 \pm 1,9$ МЕ/л), прогестерон ($20,42 \pm 2,6$ нмоль/л), тестостерон ($2,1 \pm 0,3$ нг/мл), кортизол ($755,4 \pm 34,5$ нмоль/л), пролактин ($10,8 \pm 0,8$ нг/мл); во II фазе: ФСГ ($7,5 \pm 0,7$ МЕ/л), эстрадиол ($311,2 \pm 27,1$ пг/мл), ЛГ ($11,1 \pm 1,4$ МЕ/л), прогестерон ($36,3 \pm 3,6$ нмоль/л), тестостерон ($2,4 \pm 0,3$ нг/мл), кортизол ($817,2 \pm 35,6$ нмоль/л), пролактин ($13,5 \pm 1,5$ нг/мл). У женщин с эпизодической головной болью напряжения в I и II фазах менструального цикла существенных отклонений уровня половых гормонов не отмечено. На основании полученных результатов рассматривается патогенетическая связь между хронической головной болью напряжения и гормональными отклонениями.

Ключевые слова: головная боль напряжения, половые гормоны у женщин.

Kh.P. Derevyanko, V.V. Speransky

DISTURBANCES OF HORMONAL STATUS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH TENSION HEADACHE

The investigation results of possible pathogenic correlation of tension headache and functional status of hypophysial-ovarian system in women of reproductive age have been represented. 100 women with chronic tension headache and 30 women with episodic tension headache have been examined. It has been demonstrated that in case of chronic tension headache the marked imbalance of sex hormones and cortisol dependent on the phase of menstrual cycle occurs.

In patients with chronic tension headache in phase I: FSH (follicle-stimulating hormone) ($8,2 \pm 0,7$ IU/L), estradiol ($274,37 \pm 25,3$ pg/ml), LH (luteinizing hormone) ($16,8 \pm 1,9$ IU/L), progesterone ($20,42 \pm 2,6$ nmole/L), testosterone ($2,1 \pm 0,3$ ng/mL), cortisol ($755,4 \pm 34,5$ nmole/L), prolactin ($10,8 \pm 0,8$ ng/mL);

in phase II: FSH ($7,5 \pm 0,7$ IU/L), estradiol ($311,2 \pm 27,1$ pg/ml), LH ($11,1 \pm 1,4$ IU/L), progesterone ($36,3 \pm 3,6$ nmole/L), testosterone ($2,4 \pm 0,3$ ng/mL), cortisol ($817,2 \pm 35,6$ nmole/L), prolactin ($13,5 \pm 1,5$ ng/mL).

Significant deviations have not been revealed in women with episodic tension headache in phases I, II of menstrual cycle. On the basis of the obtained data pathogenic correlation of chronic tension headache and hormonal deviations is taken into account.

Key words: tension headache, sex hormones in women.

Среди наиболее распространенных в мировой популяции первичных цефалгий головная боль напряжения (ГБН) является самой частой: ею болеют от 48,4 до 80% насе-

ления [1,5,9]. До настоящего времени отсутствует единая патогенетическая концепция ГБН, остаются недостаточно изученными центральные и периферические механизмы сенситизации и активации ноцицепторов, ведущие при этой форме цефалгии к понижению порога болевого восприятия. Основоположающими факторами для развития ГБН, по мнению большинства авторов, являются хронический эмоциональный стресс, особенности личности больного, среди которых широко обсуждается роль депрессии, а также наличие дисфункции перикраниальных мышц, поддерживающих хронический болевой синдром [3,7].

Примечательно, что среди пациентов с ГБН, преобладают женщины (почти 75% всех случаев) чаще репродуктивного возраста [4]. Начало появления головной боли у многих женщин в период полового созревания и становления половой функции указывает на ее связь с изменением содержания половых гормонов. Влияние половых гормонов на примере мигрени хорошо иллюстрируется тем фактом, что у 60% женщин, страдающих мигренью, большая часть приступов возникает в предменструальные дни, а у 14% приступы бывают исключительно в менструальный период [8]. Это связывают с гормонально-гуморальными сдвигами. Так, например, циклические гормональные изменения в период от овуляции до менструации сопровождаются прогрессирующим снижением уровня серотонина, влияние которого на течение мигрени хорошо известно [2,6]. Однако с клинической точки зрения важно отметить, что не все женщины испытывают мигрень в пре-, пост- или менструальные дни, большинство женщин страдают от классической хронической головной боли напряжения (ХГБН).

Учитывая вышеизложенное, мы задались целью: определить гормональный статус у женщин репродуктивного периода жизни, страдающих ХГБН и причинно-следственную связь между ними.

Материал и методы

Объектом наблюдений являлись 130 пациенток с головной болью напряжения, из которых 100 (86,9%) с хронической головной болью напряжения (ХГБН) и 30 женщин (13,1%) с эпизодической головной болью напряжения (ЭГБН). ХГБН ставилась согласно критериям диагностики Международного общества по изучению головной боли (2003), которые включают следующие признаки: головная боль, отмечающаяся на протяжении более 15 дней в месяц (более 180 дней в год) в

течение более 6 месяцев; боль носит двусторонний, давящий или сжимающий характер; боль слабо или умеренно выражена и сопровождается не более чем одним дополнительным клиническим признаком (тошнота, фото-, фоно- или осмофобия); при ЭГБН головная боль, испытываемая пациентами менее 15 дней в месяц [10].

Пациентки были отобраны на базе клиники Башкирского государственного медицинского университета по обращаемости. Их средний возраст составил 29,4 года.

Забор крови для измерения уровня гормонов выполнялся в утренние часы в I и II фазах менструального цикла. Всего получено 260 образцов сыворотки крови. Уровень гормонов определялся в Центральной научно-исследовательской лаборатории БГМУ с использованием тест-наборов для иммунорадиометрического анализа. Измерение проводилось на установке Гамма-12, а расчет концентрации гормонов - по программе RIA. Определяли содержание фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола, лютеинизирующего гормона (ЛГ), прогестерона, тестостерона, кортизола, пролактина.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием общепринятых методов параметрической описательной статистики стандартных пакетов программ прикладного анализа (StatSoft Statistica 6.0)

Результаты и их обсуждение

Обобщенный результат представлен в таблице.

В норме ФСГ определялся у 88 человек в I фазе и у 72-х пациенток во II; низкими (по сравнению с минимальной нормой) показатели были: у 4 женщин в I фазе (в 5,25 раза), у 7 женщин в 5,4 раза во II фазе.

Уровень эстрадиола в пределах нормы зафиксирован у 44 пациенток в I фазе и у 40 женщин во II фазе. При этом снижение содержания гормона было в I фазе у 13 (3,2 раза); во II фазе у 18 женщин (в 3,3 раза). Повышение уровня гормона отмечено в 4,2 раза у 43 (в I фазе) и в 4 раза у 42 (во II фазе).

Показатель уровня лютеинизирующего гормона в I фазе менструального цикла в норме оказался у 84 и у 86 женщин во II фазе менструального цикла. Однако повышенный уровень ЛГ отмечен в I фазе у 15 человек (в 5 раз) и 7 женщин в 5,8 раза (II фаза). Низкий уровень гормона был у 7 пациенток во II фазе в 19,7 раза, в I фазе низкий показатель был у одной женщины.

Содержание половых гормонов в сыворотке крови женщин репродуктивного возраста ($M \pm m$, $n=100$)

Изучаемый показатель	Фаза цикла	Отклонение от нормы ($M \pm m$)					
		n(абс)	ниже ($M \pm m$)	n(абс)	норма ($M \pm m$)	n(абс)	выше ($M \pm m$)
ФСГ, IU/L	I	4	1,32±0,5 0,2÷2,09 5,25 раз	88	6,93±0,33 1,10÷15,32	8	25,82±5,7 16,45÷61,18 4 раза
	II	7	0,894±0,15 0,1÷1,2 5,7 раз	72	5,1±0,3 1,35÷14,2	21	18,02±2,4 10,30÷61,18 3,6 раз
Эстрадиол, pg/ml	I	13	38,21±3,01 16,8÷51,5 3,2 раза	44	120,5±6,6 59,57÷211,0	43	503,3± 35,2 234,30÷998,73 4,2 раза
	II	18	45,7±4,4 19,8÷70,2 3,3 раза	40	149,5± 9,97 80,75÷226,02	42	578,2± 32,07 282,4÷1063,0 4 раза
ЛГ, IU/L	I	1	0,5	84	10,65 ± 0,75 1,09÷33,0	15	52,2 ± 7,5 28,1÷135,7 5 раз
	II	7	0,44±0,09 0,1÷0,68 19,7 раз	86	8,7 ± 0,72 0,9÷24,9	7	51,07±8,3 26,36÷89,0 5,8 раз
Прогестерон mol/l	I			9	1,6 ± 0,15 0,98÷2,2	91	22,3 ±2,8 2,36-129,90 14 раз
	II	37	6,3±0,6 1,69÷14,3 5,3 раз	40	33,23±2,1 16,20÷57,87	23	89,70±6,3 58,25÷176,0 2,3 раза
Тестостерон ng/ml	I	6	0,0417±0,006 0,02÷0,06 8,1 раз	36	0,34±0,033 0,04÷0,68	58	3,50±0,5 0,7÷19,04 10,3 раз
	II	3	0,037±0,009 0,02÷0,05 10,7 раз	42	0,4±0,03 0,07÷0,76	55	4,1± 0,5 0,70÷17,68 10,6 раз
Кортизол, nmol/l	I	3	168,62±60,4 47,83÷232,79 3 раза	50	518,31±17,4 265,40÷ 713,90	47	1045,04± 38,5 728,32÷2032,51 2 раза
	II	5	201,20±16,2 168,52÷251,95 2,6 раз	36	529,1728±25,1 232,79÷836,48	59	1045,198±33,2 728,32÷1698,0 2 раза
Пролактин, ng/ml	I	1	-	93	9,5±0,57 1,91÷26,9	6	32,8± 2,62 28,96 ÷ 1,07 3,4 раза
	II	-	-	89	9,2±0,65 1,71÷26,7	11	47,81± 5,5 30,2÷86,01 5,2 раза

Пояснение: первая строка цифровых обозначений - $M \pm m$; вторая минимум, максимум;
третья – повышение/снижение в разы от нормы Достоверные различия выделены жирным шрифтом

Прогестерон был снижен во II фазе у 37 женщин в 5,3 раза. Уровень гормона в пределах нормы оказался у 9 (I фаза) и у 40 (II фаза) женщин. Повышение содержания гормона отмечено у 91 пациентки в 14 раз (I фаза) и у 23 в 2,3 раза (II фаза).

Тестостерон был выше нормы в 10,3 раза в I фазе у 58 и в 10,6 раза во II фазе у 55 пациенток. Низким был показатель (в 8,1 раза) в I фазе у 6 человек и в 10,7 раза во II фазе у 3-х наблюдаемых.

Нормальный уровень кортизола определялся у 50 (I фаза) и у 36 (II фаза) женщин. Повышенное (в 2 раза) содержание гормона отмечено у 47 и 59 женщин в обеих фазах менструального цикла. Низким (в 3 раза) уровень гормона был в I фазе у 3 –х человек, во II фазе (в 2,6 раз) - у 5.

Пролактин был повышен в 3,4 раза у 6 человек (I фаза) и у 11 женщин в 5,2 раза (II фаза). Нормальный уровень гормона отмечен

у 93 (I фаза) и у 89 (II фаза) женщин. У одной женщины уровень этого гормона был снижен в I фазе цикла.

Осмысливая мозаичную картину гормонального профиля обследуемой популяции женщин с ХГБН, становится очевидным, что при данной патологии такой эндокринный фон, несомненно, имеет патогенетическое значение в развитии и поддержании ХГБН. Сходная ситуация, как выше отмечено, наблюдается при мигрени. Во всяком случае, причинно-следственная связь между эндокринным статусом и ХГБН становится понятнее. Какому или каким из этой группы гормонов следует отвести ведущее значение, предстоит выяснить в будущем.

На основании полученных результатов и анализа данных литературы можно выстроить предполагаемую цепочку возможного возникновения ХГБН: у женщин с неустойчивой нейрогуморальной регуляцией после эмо-

ционального стресса или чаще в лютеиновую фазу менструального цикла происходит снижение серотонина в плазме крови и повышение уровня пролактина, который стимулирует секрецию альдостерона (Lichtenstein et al., 1976), что в свою очередь приводит к сужению внутричерепных артерий, повышению проницаемости и чувствительности к боли, гипотонии экстракраниальных артерий, высвобождению аллогенных и вазонейроактивных веществ, которые поступают с плазмой в периваскулярную ткань и, раздражая рецепторы, вызывают головную боль напряжения. Таким образом, можно предположить влияния действия половых гормонов на сосудистую ткань, которое реализуется путем взаимодействия со специфическими рецепторами, присутствующими главным образом в стенке артериальных сосудов. Наша гипотеза и ее

дальнейшее подтверждение на большем клиническом материале может дополнить теорию о сосудистом и нейроэндокринном компонентах, участвующих в механизме развития головной боли напряжения.

Вывод

Влияние половых гормонов на возникновение и развитие хронической головной боли напряжения может быть одним из факторов в цепочке патогенетического механизма. Настоящее исследование является первым в данном направлении, носит предварительный характер и должно быть продолжено с увеличением выборки и более детальным анализом, в том числе с учетом психологических и личностных характеристик, оказывающих влияние на возникновение и развитие хронической головной боли вообще и ХГБН в частности.

Сведения об авторах статьи

Сперанский Владимир Васильевич, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией БГМУ, д.м.н., профессор, 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3, ГОУ ВПО «БГМУ Росздрава», e-mail: clnil-bgmi@mail.ru

Деревянко Х.П. аспирант Центральной научно-исследовательской лабораторией БГМУ, 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3, ГОУ ВПО «БГМУ Росздрава»

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М. Болевые синдромы в неврологической практике. М.: МЕДпресс-информ; 2001. С. 149-166.
2. Anthony M, Lance JW, Lord GD. Migrainous neuralgia - blood histamine levels and clinical response to H1- and H2-receptor blockade. Current Concepts in Migraine Research. edited by R Greene, New York, Raven Press, 1978, p. 149-151.
3. Bendtsen L. et al. In vivo evidence of altered skeletal muscle blood flow in chronic tension-type headache. Brain 2002; 125:320-6.
4. Friedman A.P., Theodore J.C. von Storch, and H. Houston Merritt Migraine and Tension Headaches: A Clinical Study of Two Thousand Cases. Neurology 1954; 4: 773.
5. Jencen R. The tension-type headache alternative. Peripheral pathophysiological mechanisms. Cephalalgia 1999;124
6. Murialdo G., Fonzi S., Polleri A. et al. Urinary melatonin excretion throughout the ovarian cycle in menstrually related migraine Endocrinological Metabol. Sci. Dept., Genoa Italy Cephalalgia 1994 Jun;14(3):205-9
7. Pfaffenrath., Isler H. Evaluation of the nosology of chronic tension-type headache. Cephalalgia 1993; 13 (Suppl): 60-62.
8. Raskin N.H. and Appenziller O.A. Migraine: Treatment and clinical pharmacology, Headache, W. B. Saunders, Philadelphia, PA, 1980; 176.
9. Rasmussen BK. Epidemiology of headache. Cephalalgia 1995; 15:45-68.
10. The international Classification of Headache Disorders 2-nd Edition. Cephalalgia. An International J Headache 2003; 24: Suppl 1.