

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И ПОКАЗАТЕЛИ КАТЕХОЛАМИНОВ ПРИ СИНДРОМЕ ФОРМИРУЮЩИХСЯ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Кафедра акушерства и гинекологии № 2

ГОУВПО «Ростовский государственный медицинский университет»

Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию,

г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29. E-mail: chebotarevajulia@inbox.ru

С целью исследования вегетативных особенностей и состояния симпатoadреналовой системы у пациенток с синдромом формирующихся поликистозных яичников обследовано 76 пациенток с СФПКА (основная, I группа) и 60 практически здоровых девочек аналогичного возраста с отсутствием гиперандрогенных симптомов и нормальными показателями физического и полового развития (контрольная, II группа). Выявлено, что формирование ПКЯ сопровождается серьезными вегетативными расстройствами и нарушением обмена катехоламинов. Возможна и их важная роль и в самом развитии ПКЯ.

Ключевые слова: синдром формирующихся поликистозных яичников, вегетативная нервная система, катехоламины, подростки.

J. J. CHEBOTAREVA

SOME PARTICULARITIES OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM AND FACTORS OF KATECHOLAMINS IN FORMING POLICYSTIC OVARY SYNDROME

*Russian state medical university, rostob-on-don, chair of obstetrics and gynecology
2 of pediatric department. Chebotarevajulia@inbox.Ru*

For the reason studies particularities of the vegetative nervous system and conditions of the sympathoadrenale system, authors examined 76 patients aged 12—18 years old with forming polycystic ovary syndrome. The control group had 30 practically healthy girls the same age with normal physical and sexual development. It was determined that the period of sexual development of the patients with forming polycystic ovary syndrome had different breaches of vegetative status and the exchange of catecholamins. Possible and their important role and in most development polycystic ovary syndrome.

Key words: forming polycystic ovary syndrome, the vegetative nervous system, catecholamins, teenagers.

Основную роль в поддержании постоянства внутренней среды организма играет вегетативная нервная система (ВНС). ВНС оказывает влияние на формирование репродуктивного здоровья и регулирует деятельность половых органов, которые непосредственно не участвуют в поддержании гомеостаза [9]. Известно, что гипоталамус и гипофиз являются не только координирующими железами ВНС, но и основными органами-мишенями репродуктивной системы наряду с маткой и молочными железами.

Работами ряда авторов установлена определенная роль симпатoadреналовой системы (САС) в регуляции менструального цикла, а также влияние гормонов яичников на синтез и секрецию катехоламинов. Было доказано, что нарушение функционирования САС представляет собой одно из звеньев в цепи патологических сдвигов при расстройствах деятельности гонад и, в частности, при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) [11,16]. Учитывая, что развитие СПКЯ сопряжено с периодом полового созревания [3, 4, 6, 8, 10, 12, 15], при этом отмечается постепенное прогрессирование данной патологии [13], в нашем исследовании мы использовали термин — синдром формирующихся поликистозных яичников (СФПКА), отражающий функциональную незрелость репродуктивных структур девочки-подростка.

Сообщения о состоянии ВНС в периоде полового развития ограничены редкими наблюдениями.

Отмечено, что у девочек-подростков встречаются кардиоинтервалограммы трех видов: нормотонические, ваготонические и симпатотонические, при этом в 11—13 лет достигается определенное равновесие между адренергическим и холинергическим влиянием на ритм сердца, а в возрасте 14—15 лет отсутствуют симпатотонические кривые и определяется выраженное преобладание холинергических механизмов [2]. Отмечено, что в подростковом возрасте встречается высокий порог возбудимости, тонус и активность рефлекторных реакций с преобладанием адренергических влияний [5].

В доступной нам литературе мы не обнаружили данных о состоянии ВНС при СФПКА. При этом показано, что при СПКЯ в репродуктивном периоде преобладает тонус симпатической нервной системы [16]. На современном этапе изучение проблемы вегетогормональных взаимосвязей при СФПКА чрезвычайно актуально и может привести к созданию более физиологических, безвредных и патогенетически обоснованных методов профилактики развития репродуктивной патологии в периоде полового созревания.

Целью исследования явилось изучение вегетативных особенностей и состояния симпатoadреналовой системы у пациенток подросткового возраста с СФПКА.

Показатели КИГ в I и II группах в зависимости от возраста ($M \pm m$)

Группы	Возраст (лет)	n	Показатели КИГ			
			Mo, с	АМо, %	ΔX , с	ИН, усл. ед.
I	12—15	46	0,87 $\pm$ 0,03**	17 $\pm$ 1,9**	0,29 $\pm$ 0,03	42 $\pm$ 9,1**
II		30	0,74 $\pm$ 0,02	23 $\pm$ 5,5	0,25 $\pm$ 0,02	62 $\pm$ 5,8
I	16—18	30	0,84 $\pm$ 0,08**	17 $\pm$ 1,1*	0,32 $\pm$ 0,05**	33,5 $\pm$ 3,2**
II		30	0,78 $\pm$ 0,03	27 $\pm$ 1,9	0,23 $\pm$ 0,03	55,8 $\pm$ 9,4

Примечание: p — достоверность I к II;
* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Материалы и методы исследования

Обследовано 136 девушек-подростков в возрасте от 12 до 18 лет. Из них 76 пациенток с СФПКА (основная, I группа) и 60 практически здоровых девочек (учащиеся средних школ Ростова-на-Дону) аналогичного возраста с отсутствием гиперандрогенных симптомов и нормальными показателями физического и полового развития (контрольная, II группа).

Критерии включения в работу основаны на данных Консенсуса о критериях диагноза СПКА (пересмотр, 2003 г., Роттердам, Нидерланды), на основании которого СПКА представляет собой синдром овариальной дисфункции (нерегулярные месячные, ановуляция), к специфическим проявлениям которой относятся не только гиперандрогения, но и «поликистозная» морфология яичников по данным УЗИ [14]. У пациенток основной группы были исключены все другие нарушения, которые проявляются универсальными клиническими признаками гиперандрогении и могут протекать «под маской» СПКА: врожденная гиперплазия коры надпочечников, синдром Кушинга, андрогенпродуцирующие опухоли яичников, дисфункция щитовидной железы, исключалось первичное центральное (гипогонадотропный гипогонадизм) или периферическое поражение яичников.

Все пациентки I группы имели признаки менструальной дисфункции, клинические и биохимические признаки гиперандрогении, УЗИ-признаки поликистоза яичников.

Тип ВНС и уровень вегетативной реактивности определяли по данным кардиоинтервалографии (КИГ). Кардиоинтервалограммы анализировали по Р. М. Баевскому (1984) [1]. Оценивали следующие показатели: мода (Mo) — наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервала, характеризующее гуморальный канал регуляции и уровень функционирования системы; амплитуда моды (АМо) — число значений интервалов, составляющих Mo, выраженное в процентах общего числа кардиоциклов, определяет состояние активности симпатического отдела вегетативной нервной системы; вариационный размах (ΔX) — отражает уровень активности парасимпатического звена АНС, разница между максимальным и минимальным значениями длительности интервалов R-R в данном массиве кардиоциклов; индекс напряжения (ИН) — наиболее полно информирует о напряжении компенсаторных механизмов организма, уровне функционирования центрального контура регуляции ритма сердца. ИН

вычисляли по формуле: $ИН = АМо(\%) / 2Mo \cdot \Delta X(\text{сек.})$. Запись кардиоинтервалограмм проводили во II стандартном отведении при скорости движения ленты 50 мм/с. Регистрировали 100 последовательных кардиоциклов (R-R). Применялась динамическая запись КИГ при выполнении клиноортостатической пробы. После 10-минутного отдыха в положении лежа проводилась 1-я запись КИГ (исходная); 2-я — регистрировалась в положении стоя, сразу же после перехода в вертикальное положение. В каждом из 2 массивов кардиоциклов рассчитывался ИН, т. е. соответственно $ИН_1$ (индекс напряжения в покое) и $ИН_2$ (индекс напряжения в ортостатическом положении). ИН₁ служил показателем исходного вегетативного тонуса (ИВТ), а его динамика в ответ на изменение функционального состояния отражала вегетативную реактивность (ВР). ВР определялась по формуле: $ВР = ИН_2 / ИН_1$, при этом сравнивались интегральные показатели сердечного ритма при переходе из горизонтального в вертикальное положение.

Содержание катехоламинов определяли в сыворотке периферической крови иммуноферментным методом (ИФА) на анализаторе Stat Fax 2100. Использовали наборы реагентов фирмы IBL (HAMBURG) для раздельного количественного определения норадреналина и адреналина в плазме крови человека. Данные наборы Adrenalin ELISA и Noradrenalin ELISA основаны на твердофазном ИФА (ELISA) с использованием «сэндвич-метода».

Статистическая обработка результатов исследования проведена общепринятыми методами вариационной статистики с определением средней арифметической величины (M), стандартного отклонения (среднее квадратическое отклонение, σ), ошибки средней арифметической величины (m). Проверка гипотез о равенстве двух средних производилась с помощью t-критерия Стьюдента (t-критерий различия). Доверительным считалось различие между сравниваемыми величинами с уровнем доверительной вероятности 95% и 99%, при этом $p < 0,05$ и $p < 0,001$. Для статистической обработки использовали пакет анализа программы Microsoft Excel 2000. При сравнении пропорций использован критерий согласия χ^2 , рассчитанный с помощью пакета Statistica 6,0. При исследовании взаимосвязи между признаками проводился корреляционный анализ с вычислением парных коэффициентов корреляции Пирсона и использованием пакета Statistica 6,0.

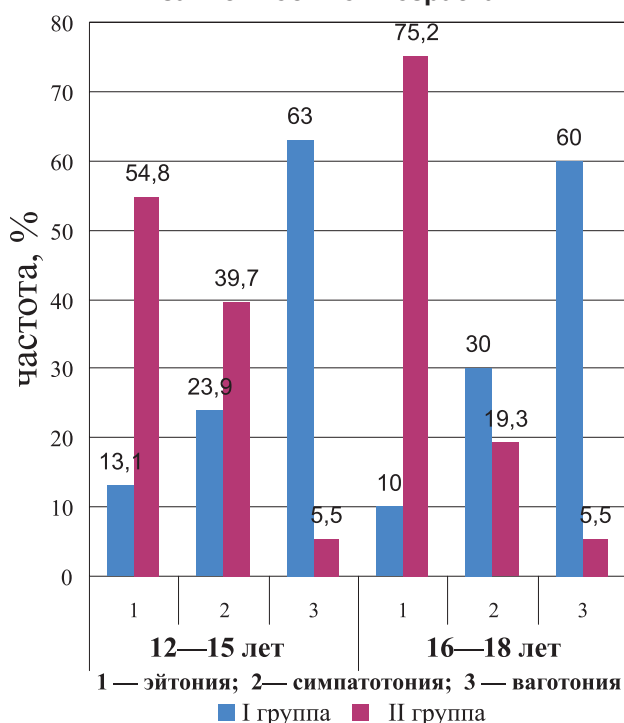
Результаты исследования

Основные показатели КИГ в I и II группах представлены в таблице 1.

По данным таблицы 1, вне зависимости от возраста в I группе отмечались достоверные изменения показателей КИГ, свидетельствующие о дисфункции ВНС по ваготоническому типу (снижение ИН, увеличение Мо и ΔX). На диаграмме 1 отражен ИВТ в I и II группах.

На диаграмме 1 отчетливо видно, что состояние вегетативного равновесия (эйтония) регистрировалось в I группе в 3,6 раза реже, чем во II ($p < 0,05$). При этом в I группе вне зависимости от возраста отчетливо преобладала ваготония. Во II группе ваготония встречалась достоверно реже, чем в I группе ($p < 0,001$).

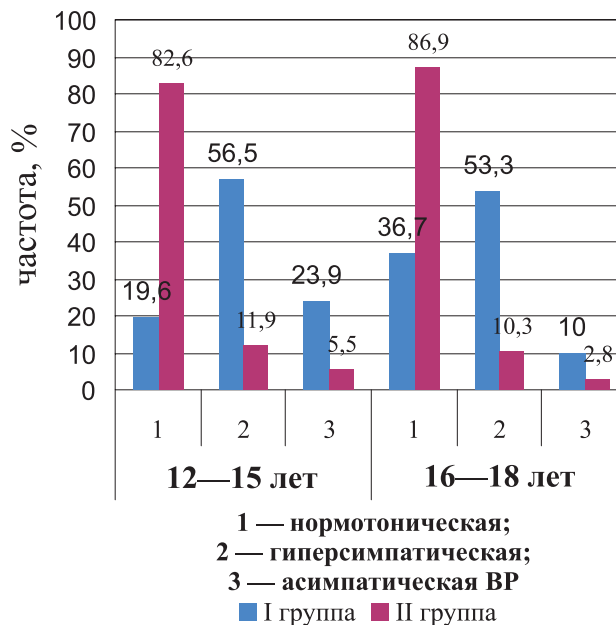
Диаграмма 1. ИВТ в I и II группах в зависимости от возраста



На диаграмме 2 представлена ВР в I и II группах в зависимости от возраста.

По данным диаграммы 2, нарушения ВР встречались у пациентов I группы в 5,3 раза чаще, чем во II

Диаграмма 2. ВР в I и II группах в зависимости от возраста



($p < 0,001$). При этом в I группе преобладала гиперсимпатическая ВР (дисфункция ВНС по гиперсимпатическому типу), а во II — нормотоническая (нормальное функционирование ВНС).

Установив наличие дисфункции ВНС практически у всех пациенток I группы, мы провели дополнительное обследование симпатoadренальной системы в I и II группах путем определения адреналина и норадреналина сыворотки периферической крови. Особенности показателей катехоламинов у обследованных девочек на 5–7-й день менструального цикла после самостоятельной или индуцированной гестагенами менструации представлены в таблице 2.

Представленные в таблице 2 данные свидетельствуют о том, что в I группе выявлено достоверное повышение активности адреналового звена с одновременным снижением активности симпатического звена, при этом отмечалось снижение показателя норадреналин/адреналин. В отличие от этого во II группе имела тенденция к повышению активности симпатического звена и определено достоверное увеличение индекса норадреналин/адреналин ($p < 0,05$).

Таблица 2

Содержание норадреналина и адреналина в сыворотке крови обследуемых девушек ($M \pm m$)

Группы	Возраст (лет)	n	Адреналин, нмоль/л	Норадреналин, нмоль/л	Норадреналин/адреналин
I	12—15	12	17,6 $\pm$ 2,1**	3,6 $\pm$ 0,11*	0,2 $\pm$ 0,05**
II		12	1,54 $\pm$ 0,36	4,49 $\pm$ 0,15	2,9 $\pm$ 0,27
I	16—18	12	19,9 $\pm$ 7,2**	4,1 $\pm$ 0,32*	0,2 $\pm$ 0,07**
II		12	1,83 $\pm$ 0,67	5,79 $\pm$ 0,72	2,6 $\pm$ 0,17

Примечание: p — достоверность различий с контрольной группой:

** — $p < 0,05$; *** — $p < 0,01$.

Приведенные исследования свидетельствуют о выраженных нарушениях вегетативного статуса у пациентов I группы. При этом наиболее выраженные расстройства вегетативного фона мы отметили у пациенток основной группы в возрасте 16—18 лет. При оценке ИВТ в I группе в целом были выявлены признаки преобладания парасимпатических реакций ВНС (ваготония). Однако ВР в I группе отмечалась по гиперсимпатическому типу, что свидетельствует о срыве адаптационно-компенсаторных механизмов регуляции работы сердца, увеличении симпатико-адренергических воздействий и централизации управления сердечным ритмом. Настораживало то обстоятельство, что у 22 пациенток I группы отмечалась асимпатическая ВР, что указывает на развитие в организме выраженного расстройства регуляторных систем.

Анализируя представленные данные, можно отметить, что при СФПКА у девочек-подростков имеются выраженные нарушения симпатoadреналовой регуляции начиная с 12-летнего возраста. При этом отмечается активация адреналового звена при снижении активности симпатического звена что свидетельствует о неполноценности и разноплановости регуляции симпатoadреналовой системы при СФПКА. В связи с вышеизложенным в комплексной профилактике СФПКА необходимо использовать комплексную коррекцию, направленную на восстановление вегетативного равновесия и нормализацию регуляторного влияния симпатoadреналовой системы.

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что формирование ПКА сопровождается серьезными вегетативными расстройствами и нарушением обмена катехоламинами. Возможна и их важная роль в самом развитии ПКА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М. Математический анализ измерений сердечного ритма при стрессе. М.: Медицина. 1984. 150 с.
2. Белоконов Н. А., Кубергер М. Н. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей. М.: Медицина. 1987. С. 94—99, 303—338.

3. Богданова Е. А. Гинекология детей и подростков. М.: Медицинское информационное агентство, 2000. 332 с.
4. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков: Руководство для врачей. СПб: ИКФ «Фолиант», 2000. 574 с.
5. Жаркин А. Ф., Жаркин Н. А. Рефлексотерапия в акушерстве и гинекологии. Л.: Медицина, 1988. 160 с.
6. Коколина В. Ф. Гинекологическая эндокринология детей и подростков: Руководство для врачей. 2-е изд. М.: Медицинское информационное агентство, 2001. 287 с.
7. Манухин И. Б., Геворкян М. А., Кушлинский Н. Е. Синдром поликистозных яичников. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2004. 192 с.
8. Пищулин А. А., Бутов А. В., Удовиченко О. В. Синдром овариальной гиперандрогении неопухового генеза (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 1999. № 3. С. 6—15.
9. Покровский В. М., Коротыко Г. Ф., Кобрин В. И. и др. Физиология человека: Учебник. В двух томах. Т. I / Под редакцией В. М. Покровского, Г. Ф. Коротыко. М.: Медицина, 2001. 448 с.
10. Серов В. Н., Прилепская В. Н., Овсянникова Т. В. Гинекологическая эндокринология. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 528 с.
11. Серов В. Н., Кожин А. А., Прилепская В. П. Клинико-физиологические основы гинекологической эндокринологии. Ростов н/Д: изд-во «Эверест», 1998. 368 с.
12. Телунц А. В. Особенности клинического течения синдрома гиперандрогении и принципы его терапии у девочек-подростков // Гинекология. 2001. Т. 3. № 1. С. 24—29.
13. Уварова Е. В. Возможности применения комбинированных оральных контрацептивов в пролонгированном режиме при лечении СПКА // Проблемы репродукции 2006, № 4. С. 73—75.
14. Шилин Д. Е. Синдром поликистозных яичников: Международный диагностический консенсус (2003 г.) и современная идеология терапии Consilium medicum. Т. 6. № 9. 2004.
15. Lobo R. A. A disorder without identity: PCO // Fert. Ster. 1995. Vol. 65. № 3. P. 1158—1167.
16. Stener-Victorin E., Lundeberg T., Waldenström U. et al. Effects of Electro-Acupuncture on Nerve Growth Factor and Ovarian Morphology in Rats with Experimentally Induced Polycystic Ovaries. © 2000 by the Society for the Study of Reproduction, Inc. ISSN: 0006-3363. <http://www.biolreprod.org>

Ю. Ю. ЧЕБОТАРЕВА, В. Г. ОВСЯННИКОВ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДОВ БИОЛОГИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Кафедра патологической физиологии

ГОУВПО «Ростовский государственный медицинский университет»

Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию,

г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: chebotarevajulia@inbox.ru

Целью работы явилось изучение морфологической структуры яичников крыс при различных методах моделирования поликистоза яичников у 30 неполовозрелых крыс в возрасте 30 дней с массой 30—50 граммов. Использованы две модели ПКА: I модель (15 крыс) – введение эстрогенного препарата; II модель (15 крыс) – введение андрогенного препарата. Выявлено, что введение эстрогенов вызывает формирование поликистоза яичников на фоне развития фолликула до стадии преовуляторного; андрогенов — формирование ПКА на фоне атрезии незрелых фолликулов.

Ключевые слова: биологическое моделирование, поликистоз яичников, гистологический анализ.