

УДК:616.5-004.1-053.2-079:[612.616.31+612.621.31+612.433.664]

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И ПРОЛАКТИНА У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Ю.Ю. АНТОНОВА, В.А. КЕЛЬЦЕВ*

Проведено исследование изучения содержания половых гормонов и пролактина у детей, больных ювенильной склеродермией. Обследовано 80 детей в возрасте от 4 до 18 лет. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы оценивали по уровню следующих гормонов: прогестерон, тестостерон, пролактин определяемых методом иммуноферментного анализа. Пациентам проведено общеклиническое обследование с использованием инструментальных и лабораторных методик. Таким образом, при изучении эндокринной функции половой системы были отмечены снижение содержания прогестерона у девочек с системным вариантом склеродермии в возрасте от 12 до 18 лет, которое достоверно связано со степенью активности, что свидетельствует о развитии функциональной недостаточности коры надпочечников и может рассматриваться как диагностический критерий прогрессирования заболевания. Достоверное снижение концентрации тестостерона у мальчиков при длительности заболевания от 2 лет, может свидетельствовать о хронизации процесса. Прогностически неблагоприятным считается повышение концентрации пролактина, что является одним из факторов прогрессирования и тяжести патологического процесса.

Ключевые слова: ювенильная склеродермия, прогестерон, пролактин, тестостерон.

Ювенильная склеродермия (ЮСД) – прогрессирующее заболевание с характерными изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (легких, сердца, пищеварительного тракта, почек) и распространенными васоспастическими нарушениями по типу синдрома Рейно, в основе которых лежит поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза и сосудов по типу облитерирующего эндартериолита [3,5].

Согласно современной концепции, первичным звеном патогенеза ЮСД является аутоиммунное повреждение сосудистого эндотелия. В свою очередь эндокринная система является одним из патогенетических факторов в развитии и прогрессировании аутоиммунного процесса при ЮСД [2,5].

Среди диффузных болезней соединительной ткани наибольшее число исследований половых гормонов (прогестерон, тестостерон), пролактин проводилось при ЮИА и СКВ. Результаты этих исследований противоречивы. В ряде работ найдено повышение уровня пролактина у больных СКВ, в том числе у мужчин, которое коррелировало с активностью болезни. Однако другие исследователи не выявили изменений уровня пролактина при СКВ. При изучении некоторыми авторами эндокринной функции половой системы детей больных ЮИА были отмечены следующие закономерности: снижение концентрации тестостерона и повышение – прогестерона у мальчиков при увеличении степени активности ЮИА, а у девочек наоборот повышение показателей тестостерона. Имеются отдельные сообщения о повышении содержания пролактина и снижении концентрации прогестерона у больных ССД, связанном с тяжестью заболевания. У детей эта проблема мало изучена [1,4,6].

Цель исследования – изучение прогностической значимости половых гормонов и пролактина у детей, больных ювенильной склеродермией.

Материалы и методы исследования. Обследовано 80 детей в возрасте от 4 до 18 лет, больных ювенильной склеродермией, на базе Самарского областного клинического кардиологического диспансера. Все обследованные дети были разделены на две возрастные группы: 4-11 лет и 12-18 лет с учетом половых формул (табл.1) и на две подгруппы в зависимости от длительности заболевания (до 2 лет и более 2 лет), а так же им проводилось общеклиническое обследование с использованием инструментальных и лабораторных методик.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от пола и варианта ЮСД

| Возраст | | 4-11 | 12-18 | Всего |
|---------|----------|------|-------|-------|
| ОСД | мальчики | 1 | 34 | 35 |
| | девочки | 10 | 13 | 23 |
| ССД | мальчики | 5 | 10 | 15 |
| | девочки | 4 | 3 | 7 |
| Всего | | 20 | 60 | 80 |

В группу обследованных детей вошли 30 девочек (37,5%) и 50 мальчиков (62,5%). Большинство из них составили дети старшего школьного возраста (75%). По вариантам течения ЮСД большинство пациентов составили дети больные ОСД – 58 человек (72,5%), из них 35 мальчика (43,7%) и 23 девочки (28,7%), по сравнению с ССД – 22 ребенка (27,5%) – 15 мальчиков (18,7%) и 7 девочек (8,7%).

Учитывая немногочисленную группу от 4-11 лет, длительность заболевания оценивалась в старшей возрастной группе, в которой по полу распределены дети, соответственно 44 мальчика (73,3%) и 16 девочек (26,6%). До 2 лет – 15 человек (25%) и более 2 лет – 45 человек (75%).

Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей в возрасте от 4 до 18 лет. При отборе контрольной группы учитывались следующие данные: отсутствие в течение трех месяцев инфекционных заболеваний, вакцинаций, инъекций биологически активных веществ. Исключались дети с хроническими заболеваниями, аллергическими реакциями.

Функциональное состояние гипоталамо-гонадной системы оценивали по уровню следующих гормонов: прогестерон, тестостерон, пролактин определяемых методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением наборов реагентов, выпускаемых ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) и ООО «Хема» (Москва), по прилагаемым инструкциям. Взятие крови для определения этих показателей осуществляли в одно и то же время суток в одинаковых условиях (утром, натощак), что является важным в связи с наличием биоритмов в функционировании эндокринной систем. У девочек в предовуляторный период, путем измерения базальной температуры. Исследовали впервые 1-2 дня пребывания в стационаре и через 6 месяцев после выписки [4].

В качестве базисной терапии использовались медикаментозные препараты, в связи, с чем дети были распределены на группы, которые получали: 1 – сандимун-неорал, 2 – метотрексат, 3 – ауранофин, 4 – плаквенил.

Данные, полученные при исследовании гематологических, биохимических, гормональных показателей у больных ЮСД, обрабатывали методом вариационной статистики с определением среднеарифметической величины (М), среднеквадратического отклонения (σ) и средней ошибки среднеарифметической величины (m). Статистическую достоверность различий (Р) между сравниваемыми показателями у больных и здоровых детей определяли по таблице Стьюдента. Результаты обработаны с помощью прикладного пакета Microsoft Excel. Различия оценивались как достоверные при вероятности ошибки $p < 0,05$ (менее 5%).

Результаты и их обсуждение. Изучение уровня мужских и женских половых гормонов в крови у детей проводилось с учетом средневозрастных норм полового созревания. При этом предполагалось, что у детей младшего возраста концентрация половых гормонов, в основном, отражает функциональное состояние коры надпочечников, в то время как у больных старшего возраста – половых желез.

При сравнении концентраций прогестерона в крови у детей с ЮСД в младшей возрастной группе и контрольной группой не имеет существенного различия, что свидетельствует об отсутствии нарушений прогестероновой функции коры надпочечников.

Анализируя изменения содержания прогестерона в крови детей в старшей возрастной группе, можно отметить увеличение уровня этого гормона у мальчиков в 0,6 раз, у девочек в 1,5 раза, преимущественно у больных очаговой склеродермией. Выше приведенные данные могут говорить о возрастном увеличении показателей прогестерона в связи с половым созреванием. Снижение содержания этого гормона в 2,1 раза у девочек с системным вариантом склеродермии в возрасте от 12 до 18 лет, было достоверно связано со степенью активности, что свидетельствует о развитии функциональной недостаточности коры надпочечников (рис.1). На наш взгляд гипопрогестеронемия является одной из ведущих причин дефицита андрогенов и эстрогенов, т.к. именно прогестерон является основой для биосинтеза стероидных гормонов, включая эстрогены и андрогены.

Наиболее выраженное изменение в гормональном спектре отмечено по показателям тестостерона и пролактина, связанное с тяжестью заболевания.

Согласно данным таблицы 2, концентрации тестостерона в плазме крови у девочек и у мальчиков в старшей возрастной группе отмечается значимое снижение показателей тестостерона, что может говорить о нарушении функции половых желез.

* Самарский государственный медицинский университет, ул. Гагарина, 18, г. Самара, 443079, e-mail: info@samsmu.ru

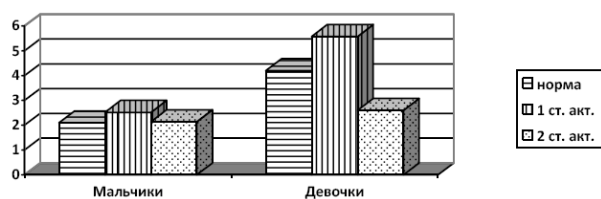


Рис. 1. Содержание прогестерона в зависимости от степени активности

Таблица 2

Содержание тестостерона (нмоль/л) в плазме крови у больных ЮСД и детей контрольной группы

| Исследуемая группа | Мальчики | | Девочки | |
|--------------------|----------|-----------|-----------|----------|
| | 4-11 | 12-18 | 4-11 | 12-18 |
| ОСД | 10,0 | 25,7±2,3 | 1,6±0,8 | 1,07±0,6 |
| ССД | 11,2±1,2 | 19,6±0,6 | 0,75±0,25 | 0,61±2,7 |
| Контрольная группа | 14,4±0,9 | 35,75±6,8 | 0,4±0,1 | 1,55±0,5 |

При сравнении показателей тестостерона в зависимости от степени активности – как у девочек, так и у мальчиков отмечено достоверное снижение содержания при 2 степени активности (рис.2).

У девочек и мальчиков уровень тестостерона при ОСД не зависел от длительности заболевания и был на уровне контрольной группы, а при ССД отмечалось снижение содержания этого гормона в 1,5 раза (рис.3).

Анализируя результаты изучения содержания тестостерона в крови больных ювенильной склеродермией старших возрастных групп в зависимости от медикаментозной терапии отмечалось повышение показателей, как у мальчиков, так и у девочек, преимущественно на фоне приема сандиммун-неорала.

При сравнении уровней пролактина в плазме крови у детей больных ЮСД и контрольной группой отмечено достоверное различие. В возрастной группе 12-18 лет, как у мальчиков, так и у девочек наблюдается повышение показателей. Показатели пролактина выше у больных с системной склеродермией, по сравнению с очаговой склеродермией (табл.3).

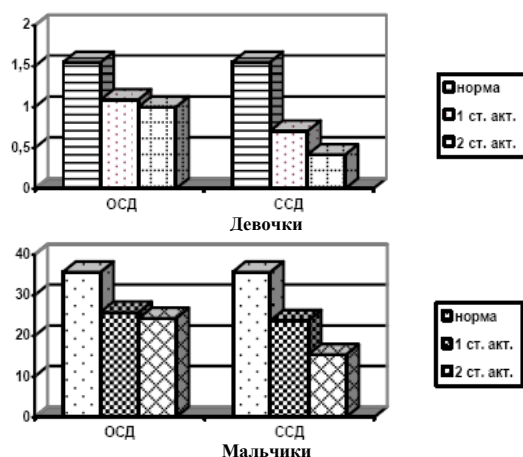


Рис. 2. Содержание тестостерона у девочек и мальчиков в зависимости от степени активности

Длительность заболевания не оказывала существенного влияния на содержание пролактина, которое было практически одинаковым у больных с продолжительностью болезни до 2 лет и более 2 лет. Отмечалась незначительная тенденция к снижению показателей пролактина, как у девочек, так и у мальчиков в 1 группе (рис.4).

Показатели концентрации пролактина выше у мальчиков 2 степени активности, по сравнению с контрольной группой, а у девочек наблюдается тенденция к повышению содержания при 1 степени активности (рис.5).

Прием сандиммун-неорала и метотрексата оказали положительный результат на уровень пролактина в виде его снижения в крови как у мальчиков, так у девочек в старшей возрастной группе.

Полученные данные позволяют предположить, что гормо-

нальный дисбаланс предшествует развитию склеродермии и может расцениваться как один из предполагающих к заболеванию факторов. Об этом свидетельствуют также собственные наблюдения и данные литературы о нередко наблюдающихся и предшествующих заболеванию сдвигах (нарушение менструального цикла, гипогонадизм) и периодах выраженных гормональных перестроек (пубертатный период).

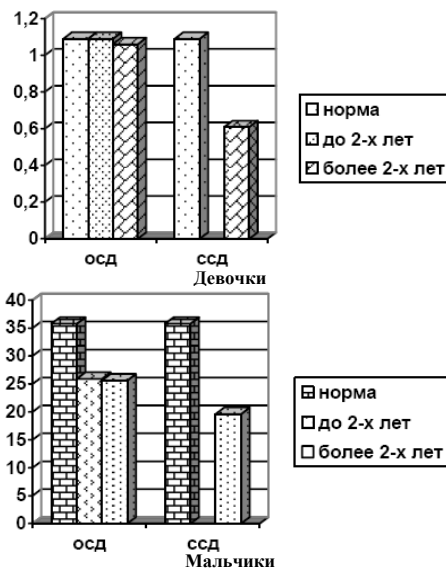


Рис. 3. Содержание тестостерона в зависимости от длительности заболевания

Таблица 3

Содержание пролактина (мМЕ/л) в плазме крови у больных ЮСД и детей контрольной группы

| Исследуемая группа | Мальчики | | Девочки | |
|--------------------|----------|------------|-------------|------------|
| | 4-11 | 12-18 | 4-11 | 12-18 |
| ОСД | 45,0 | 459,0±69,7 | 250,4±32,25 | 635,0±82,4 |
| ССД | 89,2±3,9 | 416,2±21,7 | 285,5±10,5 | 522,0±30,6 |
| Контрольная группа | 72,1±4,8 | 113,4±33,1 | 268,6±83,2 | 365,3±45,1 |

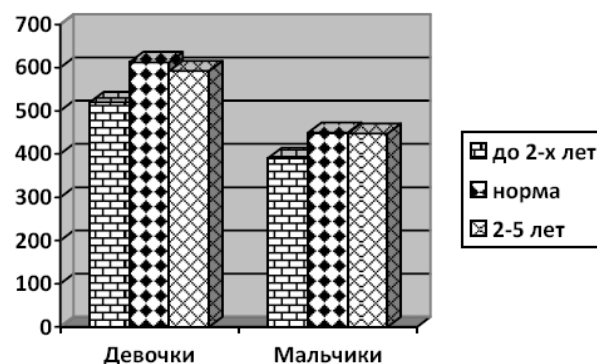


Рис. 4. Содержание пролактина в плазме крови у детей больных ЮСД в зависимости от длительности заболевания во второй возрастной группе

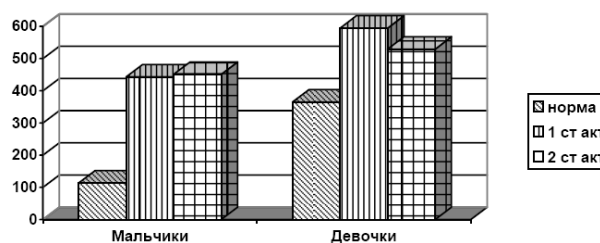


Рис. 5. Содержание концентрации пролактина у детей в зависимости от степени активности

Следует учитывать также влияние выявленного дисбаланса

гормонов на особенности иммунных и соединительно-тканых проявлений заболевания.

Таким образом, при изучении эндокринной функции половой системы были отмечены снижение содержания прогестерона у девочек с системным вариантом склеродермии в возрасте от 12 до 18 лет, которое достоверно связано со степенью активности, что свидетельствует о развитии функциональной недостаточности коры надпочечников и может рассматриваться как диагностический критерий прогрессирования заболевания.

Достоверное снижение концентрации тестостерона у мальчиков при длительности заболевания от 2 лет, может свидетельствовать о хронизации процесса. Прогностически неблагоприятным считается повышение концентрации пролактина, что является одним из факторов прогрессирования и тяжести патологического процесса.

Литература

1. Болотная, Л.А. Новое в патогенезе и терапии ограниченной склеродермии / Л.А. Болотная, Ф.Б.Шахова, И.М. Сербина // II Вестн. дерматол. венерол. – 2004. – №2. – С.31–34.
2. Кельцев, В.А. Клиническая артрология: руководство для практических врачей / В.А. Кельцев. – Самара: ООО «ИПК «Содружество», 2008. – 616 с.
3. Кельцев, В.А. Современные представления о роли эндокринной системы в регуляции иммуногенеза в норме и патологии / В.А. Кельцев // Вопросы охр. матер. и детства. – 1986. – №7. – С. 58–60.
4. Лысунец, Т.К. Системная склеродермия: особенности гормонального спектра в зависимости от клинической формы заболевания, активности процесса / Т.К. Лысунец // Укр. Ревматол. Журнал. – 2005. – №3. – С.74–78.
5. Малахов, А.Б. Системная склеродермия: современные аспекты проблемы / А.Б.Малахов, В.Г. Давтян, Н.А. Геппе, М.К. Осминина // Consilium medicum: журнал доказательной медицины для практикующих врачей. – 2006. – Т.8. – №2. – С.62–68.
6. Хамаганова, И.В. Эндокринные нарушения при ограниченной склеродермии / И.В. Хамаганова // Терапевтический архив. – 2005. – Т.77. – №10. – С.39–44.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SEXUAL HORMONES AND PROLACTIN IN CHILDREN, PATIENTS WITH JUVENILE SCLERODERMA

J.J. ANTONOVA, V.A. KELTSEV

Samara State Medical University

The research presents the study of the content of sex hormones and prolactin in children with juvenile scleroderma. The study involved 80 children aged 4 to 18 years. The functional state of the pituitary-gonadal axis was evaluated in terms of the following hormones: progesterone, testosterone, prolactin determined by enzyme immunoassay. Patients underwent physical examination with the use of instrumentation and laboratory techniques. Thus, the study of endocrine function of the reproductive system were decreased progesterone levels in girls with systemic scleroderma variant in age from 12 to 18 years, which is significantly associated with the degree of activity, indicating that the development of functional insufficiency of the adrenal cortex and can be regarded as a diagnostic criterion for progression the disease. Significant decrease in the concentration of testosterone in boys with disease duration of 2 years, may indicate chronic process. Poor prognosis is an increased concentration of prolactin, which is a factor in the progression and severity of the pathological process.

Key words: juvenile scleroderma, progesterone, prolactin, testosterone.

УДК 612.741.16:612.743:616.71-001.5-089.227.84

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ БИОУПРАВЛЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ МЫШЦ В УСЛОВИЯХ ДИСТРАКЦИОННОГО ОСТЕОСИНТЕЗА

М.С. САЙФУТДИНОВ, А.П. ШЕИН, Т.В. СИЗОВА*

Рассматриваются способы и механизмы управления биоэлектрической активностью мышц удлиняемой методом дистракционного остеосинтеза конечности с помощью организации петли внешней обратной связи. Отмечается повышение активационных характеристик и улучшение координационных взаимоотношений мышц под влиянием функционального биоуправления.

Ключевые слова: биологическая обратная связь, функциональное биоуправление, электромиография, дистракционный остеосинтез.

Стратегической целью функционального биоуправления (ФБУ) в комплексе реабилитационных мероприятий, реализуемых при лечении больных с укорочениями конечностей методом дистракционного остеосинтеза, является оптимизация реакции сенсомоторной системы в ответ на лечебное воздействие и перестройку в восстановительном периоде моторных программ в соответствии с изменёнными анатомо-биомеханическими условиями за счёт нормализации афферентно-эфферентных взаимоотношений.

Информационными носителями биологической обратной связи служили биоэлектрическая активность мышц удлиняемого сегмента в процессе их произвольного напряжения и сигнал от датчика величины суставного угла. В качестве дополнительного воздействия использовалась серия электрических импульсов, подаваемая на мышцу в момент оптимальный для её активации в контексте реализуемого моторного акта благодаря синхронизации с заданной фазой движения.

Материалы и методы исследования. При выборе пациентов для проведения ФБУ необходимо исходить из возможных противопоказаний [1,2]. Исследование изменения состояния сенсомоторной системы под влиянием ФБУ в условиях дистракционного остеосинтеза проводилось на 15 больных (8 – мужского и 7 женского пола) в возрасте 12–20 лет с врождёнными (9) и приобретёнными (6) односторонними укорочениями (3–10 см) верхних конечностей в процессе коррекции их длины по методу Илизарова. За время лечения пациенты получали 1–4 курса ФБУ (5–44 сеанса за курс, в среднем 20). Вопрос о целесообразности назначения ФБУ и конкретизации его программы применительно к особенностям исходного статуса сенсомоторной системы решается заранее, на основании данных дооперационного клинико-электромиографического обследования.

При клиническом осмотре особое внимание уделяется оценке степени ограничения активных и пассивных движений в плечевом, локтевом и лучезапястном суставах на стороне укорочения, распределению и выраженности мышечных гипотрофий, сопоставлению моментов силы мышц сгибателей и разгибателей предплечья и кисти укороченной и контралатеральной конечностей, а также состоянию кожной и проприоцептивной чувствительности.

Задачей предоперационного клинического и ЭМГ-обследования является выделения т.н. «ведущего звена» двигательного расстройства, представляющее собой мышцу (или группу мышц) из тестируемой пары мышц-антагонистов, характеризующуюся относительно более выраженной функциональной недостаточностью.

Предоперационное ЭМГ-обследование мышц укороченной и контралатеральной конечностей включало получение биоэлектрической активности их в покое и при максимальном произвольном напряжении. Обследование проводилось по ранее отработанной в РНЦ «ВТО» методической схеме [3]. Полученные, в соответствии с этой схемой, данные необходимо дополнить ЭМГ-характеристиками локальных координационных проб произвольных флексийных и экстензионных движений в локтевом суставе. При выполнении каждой пробы, сопровождаемой синхронной записью ЭМГ мышц-антагонистов (в условиях удлинения плеча – m.biceps br. и m.triceps br.), производится оценка уровня биоэлектрической активности мышцы-агониста в сопоставлении с сопряжённой активностью мышцы-антагониста. Вычисляли коэффициент реципрокности (K_R), как отношение амплитуды ЭМГ мышцы-антагониста (A_1) при максимальном напряжении антагониста к амплитуде ЭМГ последнего (A_2):

* Федеральное государственное бюджетное учреждение Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова Минздравсоцразвития, ул. М. Ульяновой, 6, г. Курган-4, 640014