

СОСТОЯНИЕ ГОНАДОТРОПНОЙ ФУНКЦИИ ГИПОФИЗА И ОРГАНОВ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Н.М. Рудых

(Иркутский государственный медицинский университет - ректор акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра дерматологии - зав. проф. Н.П. Кузнецова)

Резюме: При обследовании 70 женщин, больных угревой болезнью, выявлена дисфункция гонадотропных гормонов гипофиза и функциональные и органические изменения в органах репродуктивной системы. Полученные данные свидетельствуют о патогенетической роли центральных и периферических механизмов эндокринной регуляции в патогенезе угревой болезни.

Угревая болезнь - заболевание кожи, при котором патологические изменения локализуются в сальных железах. При этом нарушаются процессы ороговения, что препятствует оттоку кожного сала, изменяется его липидный спектр и биохимические свойства. Указанные нарушения способствуют персистенции *Propionebacteria* аспе, обладающей свойством активировать комплемент и синтезировать порфирины, тем самым усугубляя воспалительный процесс и подавляя местные факторы иммунологической защиты. Данная патология реализует себя только на фоне избыточного влияния андрогенных гормонов или повышения чувствительности к ним рецепторов сальных желез, которые являются мишенями для андрогенов. Усиление синтеза андрогенов наблюдается в теке яичников женщин под влиянием нарушенной пульсации лютеинизирующего гормона гипофиза, гораздо реже источником гиперандрогении являются надпочечники. Среди андрогенов наибольшую активность проявляет тестостерон и андростендион. Однако в андрогензависимых тканях под влиянием повышенной активности фермента, 5-альфа-редуктазы тестостерон подвергается конверсии в еще более активный метаболит дигидротестостерон. Повышение андрогенной активности наблюдается и в результате уменьшения емкости тестостерон-экстрадиол связывающего глобулина, а также изменения афинности андроген-чувствительных рецепторов.

Все вышеперечисленные факторы могут иметь место в разной степени при гиперандрогенных состояниях, одновременно влияя на кожу и органы репродукции. Вызывая органические изменения в яичниках, они способствуют функционированию патологической самоподдерживающей системы гипофиз - гонады.

Материалы и методы

Нами было обследовано 70 больных угревой болезнью и 35 здоровых женщин в возрасте от 13 до 37 лет. Больным исследовались гонадотропины гипофиза: лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ); пролактин (ПРЛ) иммуноферментным методом в сыворотке крови в раннюю фолликулиновую фазу. Проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза и молочных желез, определялась микрофлора влагалища. Диагноз мастопатии подтверждался рентгенологическим исследованием молочных желез. Женщины были обследованы гинекологом, гинекологом-эндокринологом. Для исключения адrenaлового источника андрогенов исследовали содержание 17-кетостероидов в моче (суммарные андрогены). Полученные данные статистически обработаны с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Данные, полученные в результате исследования гонадотропинов гипофиза, представлены в таблице 1. В таблице число вариантов n соответствует количеству наблюдений.

Результаты исследования гонадотропных гормонов у больных достоверно отличаются от таковых у здоровых женщин. Несмотря на то, что некоторыми авторами указанные цифры трактуются как варианты индивидуальной нормы, достоверное их отличие от результатов здоровых женщин позволяет нам сделать вывод о тенденции к повышению уровня всех гипофизарных гонадотропинов у женщин, больных угревой болезнью.

Индекс среднего соотношения ЛГ/ФСГ у больных составил 1.28, у здоровых - 1.10.

У больных отмечен значительный разброс индивидуальных показателей ФСГ от 0 до

Таблица 1.
Содержание гонадотропных гормонов гипофиза в сыворотке крови женщин, больных угревой болезнью и здоровых лиц

	ФСГ, мМЕ/л	ЛГ, мМЕ/л	ПРЛ, мМЕ/л
Больные (n=70)	6.90±0.47	8.85±0.60	512.57±41.23
Здоровые (n=35)	3.86±0.48	4.25±0.79	163.05±51.14
	p<0.05	p<0.001	p<0.001

15.2 мМЕ/л, что свидетельствует, как об отсутствии секреции гормона, так и о наличии нормальных и повышенных показателей. Однако, в 83% случаев уровень данного гонадотропина был выше такового среднего у здоровых лиц, у 17% - нормальным и ниже среднего здоровых женщин.

По величине ЛГ 56% больных имели его уровень выше среднего здоровых лиц, 44% больных - аналогичный или ниже среднего. Индивидуальные показатели составили 0.2-18.8 мМЕ/л.

В отличие от показателей ФСГ и ЛГ уровень пролактина у всех больных превышал таковой средний у здоровых женщин и находился в диапазоне 260-1600 мМЕ/л.

Исследование содержания 17-кетостероидов в моче показало нормальный уровень экскреции метаболитов суммарных андрогенов у всех женщин, причем у подавляющего числа больных (80%) уровень 17-кетостероидов оказался на нижней границе общепринятой нормы. Данный факт является очень важным, так как свидетельствует об отсутствии аденолового источника андрогенов у больных вульгарными угрями.

Полученные результаты исследования, приведенные выше, позволили нам рассмотреть дисфункцию гормонов гипофиза в соответствии с патологией органов репродуктивной системы.

При обследовании женщин с угревой болезнью гинекологом и гинекологом-эндокринологом у 100% больных были выявлены нарушения в репродуктивной сфере (табл.2).

Из приведенной таблицы следует, что поликистоз яичников, по нашим данным, встречался в 29% случаев. Исследование гонадотропинов гипофиза у этих больных показало достоверное отличие уровня ЛГ от такового среднего в целой группе больных, соответственно 11.90±0.68 и 8.85±0.60 мМЕ/л, p<0.05. Средний индекс соотношения ЛГ/ФСГ составил у них 1.65.

Диагноз гиперандрогенной дисфункции яичников основывался на клинико-анамнестических данных, отсутствии поликистозных изменений в яичниках по данным УЗИ, повышении уровня ЛГ. Уровень ЛГ составил в среднем в этой группе больных 12.40±0.70 мМЕ/л, что достоверно отличается от среднего в целой группе больных, p<0.05, средний индекс соотношения ЛГ/ФСГ составил 1.69.

Обращает на себя внимание наличие нарушений менструального цикла - 90% больных. Нарушения менструального цикла выявлены у женщин всех возрастных групп.

Явления галактореи, обнаруженные у 27% больных, не соответствовали у них высокому уровню пролактина, подавляющее большинство из них (80%) имело показатели

ПРЛ в пределах 300-800 мМЕ/л. Сочетание галактореи и мастопатии наблюдалось у 15% всех больных. У больных с синдромом галактореи мастопатия развивалась в 54% случаев. При мастопатии галакторея выявлена в 43% случаев. Показатели ПРЛ при мастопатии находились в пределах 250-1600 мМЕ/л.

Таким образом, у женщин, страдающих угревой болезнью, наблюдается дисфункция гонадотропных гормонов гипофиза в сочетании с нарушениями овариального уровня и отсутствие увеличения андрогенов аденолового пула.

Наши исследования показали достоверное повышение среднего уровня лютеинизирующего гормона гипофиза у больных по сравнению со здоровыми лицами, несмотря на то, что некоторыми авторами такие цифры трактуются как вариант индивидуальной нормы. Более выраженное повышение ЛГ наблюдалось у больных с синдромом поликистозных яичников и гиперандрогенной дисфункцией яичников. Обращает на себя внимание и достоверное повышение уровня фолликулостимулирующего гормона, в

Таблица 2.
Структура патологии органов репродуктивной системы у женщин, страдающих угревой болезнью

Заболевания, синдромы, состояния	Число больных	
	абс.	% к общему числу больных
Синдром поликистозных яичников (подтверждено УЗИ)	20	29
Гиперандрогенная дисфункция яичников	12	17
Солитарные кисты яичников	8	12
Генитальный эндометриоз	2	3
Фибромиома матки	2	3
Гипоплазия матки	8	12
Воспалительные заболевания:	20	29
сальпингоофорит	12	17
эндометрит	4	6
кольпит	4	6
Мастопатия:	23	33
диффузная	7	10
фиброзно-кистозная	16	23
Синдром галактореи	19	27
Нарушения менструального цикла:	63	90
гиперменорея	18	26
гипоменорея	10	14
олигоменорея	12	17
опсоменорея	5	7
альгоменорея	36	51
Ановуляторные циклы:		
стойкая ановуляция	13	19
чередование с овуляторными циклами	15	21
Предменструальный синдром (1-3 симптома)	27	38
Ранний пременопауз	2	3
Сочетание трех и более факторов	25	36

то время как данные литературы констатируют его нормальный уровень при гиперандрогенных синдромах. Однако при гиперандрогенных синдромах зачастую описывается пестрая, а порой противоречивая картина гипоталамических нарушений, зависящая от многих патогенетических факторов. Некоторые из этих факторов характерны и для нашей группы больных.

Так, обращает на себя внимание неоднородность показателей ЛГ и ФСГ от 0 до значительных цифр. В данном контексте необходимо отметить, что у 12% больных выявлен гипогонадизм, который в 90% случаев сочетался с гиперпролактинемией. Низкие показатели гонадотропинов у больных без гипогонадизма также в 70% случаев сочетались с гиперпролактинемией.

Таким образом, усредненные показатели только прослеживают общую тенденцию, которая складывается из различных патологических состояний. Однако при разной индивидуальной картине гонадотропного синтеза, вероятно, на начальных стадиях ЛГ повышается у всех больных, впоследствии же повышенный уровень пролактина у некоторой части больных может подавлять его пульсацию. Низкий уровень показателей ЛГ и ФСГ может зависеть от длительности гиперпролактинемии, однако, по нашим данным, при высоком уровне пролактина встречаются показатели ЛГ и ФСГ полярных значений.

Учитывая одновременное нарушение синтеза гонадотропинов гипоталамического гипоталамического гонадотропин-рилизинг гормон. Однако различная чувствительность к нему клеток гипоталамического секретирующих эти гормоны и разный метаболический клиренс могут формировать изолированное увеличение ЛГ и ФСГ. Лютеинизирующий гормон, стимулируя тека-клетки яичников, усиливает синтез андрогенов - предшественников эстрогенов. Большое количество андрогенов не способно ароматизироваться в эстрогены, не создаются условия для инкубации комплекса ферментов, участвующих в реакциях ароматизации в ткани гранулезы яичников и экспрессии в ней рецепторов к ФСГ. Следую-

щий в результате этого низкий уровень эстрогенов не способен обеспечить пик перед овуляцией и спровоцировать (наряду с низким уровнем прогестерона) преовуляторный выброс ЛГ, что приводит к ановуляторным циклам и формированию синдрома поликистозных яичников. Поликистозные яичники являются источником небольшого, но постоянного выброса эстрогенов (относительная гиперэстрогения), что, в свою очередь, может способствовать повышению уровня пролактина. Нарушенный рецепторный и ферментативный комплекс при синдроме поликистозных яичников может способствовать уменьшению синтеза ингибина - пептида, регулирующего уровень ФСГ. Длительно существующая гипоталамическая дисфункция, например, затянувшийся диспитуитарный юношеский синдром, вероятно, может вызвать снижение функции яичников, в результате чего возможно небольшое повышение уровня обоих гонадотропинов. Данный механизм развития заболевания можно предположить у наших больных.

Таким образом, выявленная у женщин, больных угревой болезнью, гонадотропная дисфункция гипоталамического гипоталамического гонадотропную стимуляцию нарушается синтез половых стероидов, и формируются функциональные и органические изменения в органах репродуктивной системы (яичники, матка, молочные железы) и андрогензависимых тканях (кожа).

THE CONDITION OF GONADOTROPIC FUNCTION OF HYPOPHYSIS AND ORGANS OF WOMEN'S REPRODUCTION SYSTEM WITH ACNE VULGARIS

N.M. Rudikh

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Having tested 70 women with acne vulgaris, they revealed dysfunction of gonadotropic hormones of hypophysis and functional and organic changes in organs of reproduction system. The results are the evidence of pathogenic role of central and peripheral mechanisms of endocrine regulation in pathogenesis of acne vulgaris.

Литература

1. Дедов И.И., Абусуев С.А., Балаболкин М.И. и др. Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы/ Под ред. Дедова И.И. - М.: Редакция энциклопедии Латвии, 1995. - 256 с.
2. Сметник В.П., Тумилевич Л.Г. Неоперативная гинекология. - М.: Мединформгенство, 1997. - 592 с.
3. Терещенко И.В. Лечение, профилактика и прогноз пубертатно-юношеского гипоталамического диспитуитаризма (методическое пособие). - Термь, 1996. - 16 с.
4. Теплермен Дж., Теплермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы/ Пер. англ.; под ред. Ажины Я.И. - М.: Мир, 1989. - 652 с.
5. Шилин Д.Е. Синдром гиперандрогении: дифференциально-диагностические подходы и критерии диагноза (лекция)// Пробл. эндокринологии. - 1992. - №6. - С. 39-45.
6. Francis S., White D.M. Prevalence of etiological factor in polycystic ovarian syndrome// Ann. N.Y. Acad. Sci. - 1993. - № 687. - P. 1124-1138.
7. Lobo R.A. Hirsutism in polycystic ovary syndrome: current concepts// Clin. Obst. & Gyne. - 1991. - № 34. - P. 817-826.
8. Rosenfeld R.L., Lacky A.M. Acne, hirsutism and alopecia in adolescent girls. Clinical expressions of androgen excess// Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. - 1993. - № 22. - P. 507-532.