

Н.В. Артымук, А.В. Ушаков

Кемеровская государственная медицинская академия,
Кемеровская областная клиническая больница,
г. Кемерово

СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОК С ГИПОТАЛАМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

У 48 больных с нейроэндокринной формой гипоталамического синдрома и 170 здоровых женщин в возрасте от 16 до 64 лет исследовано состояние гормонального статуса и костной ткани на компьютерном томографе «Tomoscan – M/EG». У больных с гипоталамическим синдромом доказана роль гормональных нарушений в процессах костного ремоделирования. Показана высокая пиковая плотность костной ткани, более низкая скорость потери костной массы у этой категории больных.

Ключевые слова: гипоталамический синдром, плотность костной ткани.

Костная ткань является постоянно обновляющейся динамичной системой, находящейся под жестким контролем большинства гормонов, системных и местных тканевых факторов. В большинстве случаев избыток или недостаток секреции гормонов при патологии гипоталамо-гипофизарной системы ведет к нарушению метаболизма костной ткани, развитию остеопороза и высокому риску переломов костей [1]. У пациенток с гипоталамическим синдромом (ГС) имеющиеся нейроэндокринные нарушения не могут не отразиться на состоянии костной системы. В литературе имеются только единичные сообщения, характеризующие состояние костной ткани у больных с этим заболеванием [2].

Целью работы являлось изучение состояния костной ткани во взаимосвязи с гормональными нарушениями у женщин с нейроэндокринной формой гипоталамического синдрома (ГС) в различные возрастные периоды.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 48 больных с нейроэндокринной формой ГС в возрасте от 16 до 64 лет. В возрасте 16-25 лет было 8 пациенток, 26-35 лет – 9, 36-45 лет – 9, 46-55 лет – 12, 56-65 лет – 10 больных. Группу сравнения составили 170 женщин, не имевших нейроэндокринных расстройств, сопоставимые по возрасту.

Диагноз ГС выставлялся совместно с эндокринологом в соответствии с критериями диагноза по А.М. Вейну (1998) при наличии нейроэндокринных расстройств, вегето-сосудистой дистонии, эмоционально-мотивационных нарушений [3]. У всех пациенток с ГС микроаденома гипофиза исключалась проведением магнитно-резонансной томографии

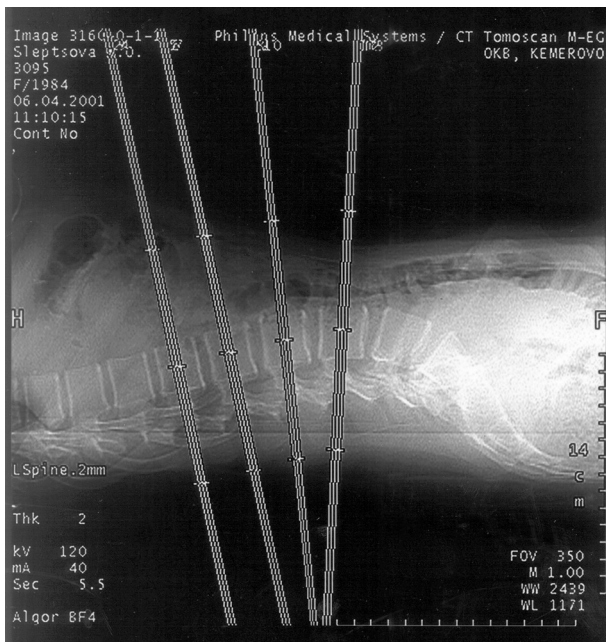
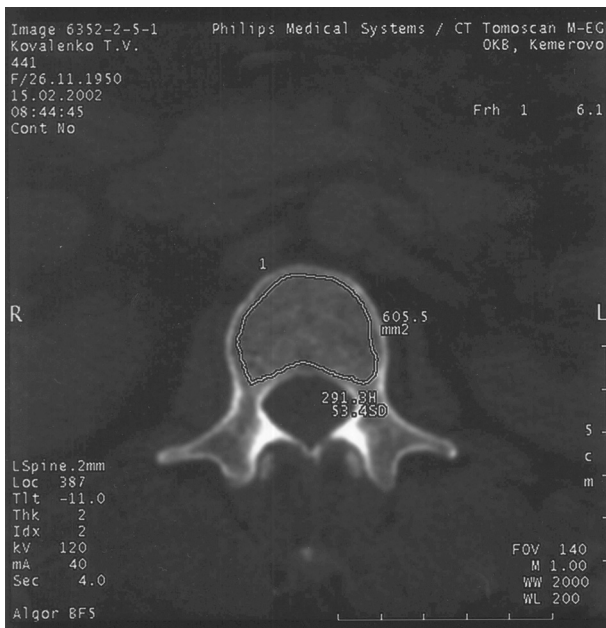
(МРТ) черепа. Проводились общеклиническое обследование, антропометрия, подсчет гирсутного числа. Индекс массы тела (ИМТ) определялся в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1997). Количество висцеральной ткани подсчитывалось по формуле И.А. Рогозиной [4].

Для оценки состояния костной ткани исследовалось губчатое вещество тел четырех поясничных позвонков L₁-L₄. Исследование проводилось на компьютерном томографе «Tomoscan – M/EG». Матрица на сканограмме и срезах – 512 × 512, напряжение – 130 кВ, сила тока – 50 мА, время сканирования – 4 сек. Через середины тел L₁-L₄ в аксиальной проекции проводились по три среза толщиной 2 мм и шагом стола 2 мм (рис. 1).

При этом угол наклона выбирался так, чтобы поперечный срез проходил параллельно замыкательным пластинкам тела соответствующего позвонка (рис. 2). На 12-ти срезах определяли среднюю денситометрическую плотность губчатого вещества поясничного отдела позвоночника в единицах Хаунсфилда (Н) [5, 6].

Определение содержания в сыворотке эстрадиола, прогестерона, тестостерона, пролактина, сексывязающего глобулина (ССГ), С-пептида, лептина, кортизола проводилось при помощи стандартных наборов «Алкор Био», «DSL» иммуноферментным методом.

Индекс массы тела у больных с ГС составлял $36,1 \pm 1,0$ (в группе сравнения – $24,5 \pm 1,4$, $p < 0,05$). Индекс Ferriman у женщин с ГС был значительно выше, чем в группе сравнения – $12,3 \pm 0,5$ и $6,8 \pm 0,2$ баллов, соответственно. Возраст менархе у больных ГС составлял $12,9 \pm 0,2$ лет, продолжительность менструации – $4,7 \pm 0,3$ дня, менструального цикла – $29,2 \pm 0,5$ дней, что не отличалось от аналогичных показателей в группе сравнения.

Рисунок 1**Планирование исследования****Рисунок 2****Поперечный "скан" поясничного позвонка пациентки с ГС, ПКТ составляет 291 Н**

Количество беременностей на 1 женщину с ГС составляло, в среднем, $5,8 \pm 0,8$, родов — $1,7 \pm 0,2$ (в группе сравнения — $6,1 \pm 1,3$ и $2,7 \pm 0,5$, соответственно, $p > 0,05$).

Нарушениями менструального цикла (вторичная аменорея, нарушения ритма, альгоменорея, гипоменструальный синдром, дисфункциональные маточные кровотечения) страдали 2/3 женщин с ГС, половина пациенток — ановуляторным бесплодием

(у пациенток группы сравнения нарушения менструальной и репродуктивной функции отсутствовали). Менопауза у больных с ГС регистрировалась в $50,1 \pm 1,6$ лет, что не отличалось достоверно от группы сравнения ($48,8 \pm 0,9$ лет).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования состояния костной ткани представлены на рисунке 3.

Установлено, что плотность костной ткани (ПКТ) у больных с ГС в возрасте 16-25 лет составляет $239,2 \pm 22,4$ Н, что не отличается от аналогичного показателя в контрольной группе ($238,1 \pm 13,7$ Н, $p = 0,765$). В остальных возрастных подгруппах у больных с ГС ПКТ была достоверно выше, чем в группе сравнения.

Известно, что процесс создания костной ткани происходит до 16-25 лет. После достижения пика массы костной ткани, к 30-40 годам, начинается незначительная ее потеря, которая составляет 0,4-1 % в год. Более значительная потеря костной ткани происходит после 45 лет [6].

У пациенток с ГС в возрасте до 25 лет ПКТ значительно не отличается от контрольной группы. Максимальных значений ПКТ достигает в более позднем возрасте (в 26-35 лет). Незначительная потеря костной ткани начинает происходить у пациенток с ГС после 35 лет. Существенное снижение ПКТ у этих больных наблюдается в более старшем возрасте, после 55 лет.

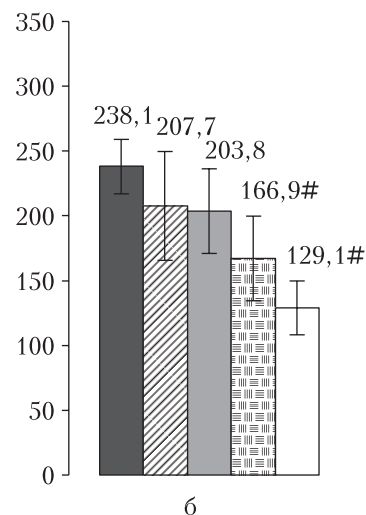
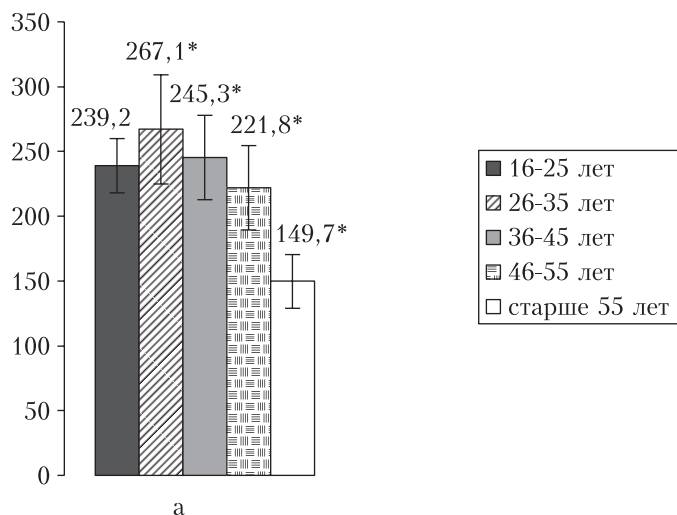
Результаты исследования гормонального статуса представлены в таблице.

Гормональный статус у женщин с ГС характеризовался умеренной гиперпролактинемией, гиперинсулинемией, гиперкортизолиемией, гиперлептинемией, значительным снижением уровня сексвязывающего глобулина и прогестерона. Соотношение ЛГ/ФСГ было повышено, в основном за счет увеличения уровня ЛГ. Содержание эстрадиола у женщин репродуктивного возраста достоверно не отличалось от аналогичного показателя в группе сравнения, в пре- и постменопаузе уровень эстрадиола был повышен.

В результате исследования в группе женщин с ГС до 25 лет выявлена прямая корреляционная связь ПКТ с индексом Ferriman ($r = 0,88$, $p = 0,03$), обратная — с продолжительностью менструального цикла ($r = -0,8$, $p = 0,02$) и с возрастом менархе ($r = -0,9$, $p = 0,02$).

В группе женщин 26-45 лет обнаружена прямая корреляционная связь с уровнем тестостерона ($r = 0,9$, $p = 0,015$), с индексом Ferriman ($r = 0,61$, $p = 0,03$); обратная — с содержанием кортизола ($r = -0,8$, $p = 0,04$).

В 46-55 лет имеется прямая корреляционная взаимосвязь ПКТ с уровнем тестостерона ($r = 0,7$, $p = 0,03$), с уровнем эстрадиола ($r = 0,8$, $p = 0,01$), с индексом Ferriman ($r = 0,89$, $p = 0,04$); обратная — с уровнем сексвязывающего глобулина ($r = -0,9$, $p = 0,02$), с возрастом менопаузы ($r = -0,93$, $p = 0,04$).

Рисунок 3
ПКТ у пациенток с ГС (а) и здоровых женщин (б)

Примечание: * - $p < 0,01$ между I и II группами, # - $p < 0,05$ между возрастными подгруппами.

У женщин старше 55 лет определена прямая корреляционная связь ПКТ с уровнем С-пептида ($r = 0,9$, $p = 0,02$), сексвязывающего глобулина ($r = 0,8$, $p = 0,04$), эстрадиола ($r = 0,88$, $p = 0,04$), с индексом Ferriman ($r = 0,93$, $p = 0,02$), с ИМТ ($r = 0,8$, $p = 0,04$), с количеством висцеральной жировой ткани ($r = 0,9$, $p = 0,02$); сильная обратная связь — с уровнем пролактина ($r = -0,9$, $p = 0,02$), с возрастом менопаузы ($r = -0,75$, $p = 0,04$).

Известно, что важной особенностью жировой ткани является ее способность к синтезу, обмену и накоплению стероидов [7]. По данным исследования N. Potischman et al. (1995), увеличение индекса массы тела у пременопаузальных женщин сочетается со снижением, а у постменопаузальных женщин — с повышением концентрации общего эстрадиола в крови [8]. Позитивную связь между количеством жировой ткани у женщин в постменопаузе и плотностью костной ткани отмечают также N. Suzuki et al. (1995), т.к. основное количество эстрогена в постменопаузе продуцируется именно в жировой ткани путем конверсии из андростендиона [9].

Механизм действия андрогенов на костную ткань не до конца изучен, но предполагается, что эстрон и андрогены, метаболизируясь в жировой ткани, усиливают продукцию соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста, оказывая, тем самым, костнопротективное действие [9, 10]. Более высокую плотность костной ткани у женщин, страдающих гирсутизмом, отмечали J.E. Dixon et al. (1989) [11]. По мнению М.М. Байдак (1996), усиление андрогензависимого костнопротективного эффекта при поликистозе яичников у больных с ГС может компенсировать ослабление прогестерон- и эстрогензависимой стимуляции костного образования [2].

Инсулин структурно похож на инсулиноподобный фактор роста, являющийся важным регулятором образования кости, стимулирует синтез костно-

го матрикса и образование хряща. Данные исследования Ю.Б. Катхурия (2000) также указывают, что женщины, страдающие сахарным диабетом 2 типа, имеют повышенную плотность костной ткани [12].

Пролактин участвует в метаболизме костной ткани опосредованно, оказывая влияние на гомеостаз кальция и осуществляя взаимосвязь с кальцийрегулирующими гормонами [13].

Вероятно, имеющиеся при ГС гиперандрогения, повышенная внегонадная продукция эстрогенов, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия обладают костнопротективным действием и нивелируют недостаточность прогестерона, избыток глюкокортикоидов и пролактина у этих пациенток.

Таким образом, состояние костной ткани у больных гипоталамическим синдромом характеризуется более высокой пиковой плотностью костной ткани, а также более низкой скоростью потери костной массы. Ведущими факторами, оказывающими отрицательное влияние на состояние плотности костной ткани у пациенток с гипоталамическим синдромом, вероятно, являются гиперпролактинемия и гиперкортизолемиа. Следует предположить, что основным костнопротективным фактором у данной категории больных во все возрастные периоды является гиперандрогения, а у пациенток в пре- и постменопаузе — гиперэстрадиолемиа и гиперинсулинемия.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Рожинская, Л.Я. Состояние костной ткани при заболеваниях гипоталамо-гипофизарной системы: Матер. науч.-практ. конф. — М., 2001. — С. 98-106.
2. Байдак, М.М. Состояние минеральной плотности костной ткани у женщин репродуктивного возраста при нейро-обменно-эндокринном синдроме /Байдак М.М. //Акуш. и гинекол. — 1995. — № 2. — С. 33-35.
3. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика /Под ред. А.М. Вейна — М., 1998. — 752 с.

Таблица
Гормональный статус пациенток с гипоталамическим синдромом

Гормон	Группа	16-25 лет n ₁ = 8 n ₂ = 8	26-35 лет n ₁ = 9 n ₂ = 8	36-45 лет n ₁ = 9 n ₂ = 8	46-55 лет n ₁ = 12 n ₂ = 8	> 55 лет n ₁ = 10 n ₂ = 8
ФСГ	ГС	6,3 ± 0,5	6,7 ± 0,6	10,4 ± 1,3	10,3 ± 4*	31,5 ± 3,3*
	Сравнения	5,6 ± 0,4	5,2 ± 0,7	12,4 ± 2,2	26,6 ± 1,6	58,2 ± 4,2
ЛГ	ГС	13,0 ± 1,1*	13,6 ± 2*	15,0 ± 2,1*	20,0 ± 3,8	27,5 ± 3,1*
	Сравнения	8,2 ± 0,8	6,8 ± 2,1	10,8 ± 4,4	18,2 ± 2,6	44,8 ± 4,6
Пролактин	ГС	504,4 ± 82*	968 ± 176,2*	465 ± 46,2*	211 ± 56,8	248,5 ± 24,0
	Сравнения	365,2 ± 42,3	426,2 ± 28,8	222,6 ± 26,8	188,6 ± 24,4	198,8 ± 18,8
Кортизол	ГС	478,5 ± 39*	325,2 ± 27*	264,8 ± 38*	205 ± 24,4	168,8 ± 18,8
	Сравнения	286,4 ± 41,2	256,6 ± 16,4	186,8 ± 20,2	168,8 ± 6,8	218,2 ± 8,4
Эстрадиол	ГС	48,2 ± 5,5	76,4 ± 9	70,3 ± 8,8	81 ± 25,5*	26,2 ± 0,9*
	Сравнения	54,8 ± 7,4	80,2 ± 7,6	66,2 ± 4,8	38,6 ± 6,8	14,6 ± 2,2
Прогестерон	ГС	1,6 ± 0,2*	10,1 ± 1,8*	13,1 ± 3,1*	5,2 ± 0,8*	0,4 ± 0,05
	Сравнения	18,2 ± 1,5	22,4 ± 2,2	18,2 ± 4,6	10,1 ± 1,6	0,6 ± 0,05
Тестостерон	ГС	3,2 ± 0,6*	2,4 ± 0,7*	1,3 ± 0,1	2,5 ± 0,2*	1,5 ± 0,2
	Сравнения	1,4 ± 0,2	1,6 ± 0,6	1,2 ± 0,2	1,8 ± 0,4	1,4 ± 0,2
ССГ	ГС	11,8 ± 0,8*	10,5 ± 0,5*	27,3 ± 6,2*	22,6 ± 5,6*	22,8 ± 2,2*
	Сравнения	24,5 ± 6,3	22,2 ± 2,8	48,8 ± 14,8	61,8 ± 10,4	80,4 ± 10,3
Лептин	ГС	43,3 ± 3,7*	29,3 ± 7,2*	42,9 ± 4,1*	39,5 ± 7,5*	44,7 ± 3,7
	Сравнения	12,4 ± 2,2	15,2 ± 2,4	15,9 ± 4,4	18,8 ± 4,2	21,3 ± 6,6
С-пептид	ГС	0,6 ± 0,1*	0,4 ± 0,05*	0,44 ± 0,1	0,62 ± 0,25*	1,1 ± 0,4*
	Сравнения	0,2 ± 0,05	0,2 ± 0,05	0,3 ± 0,05	0,4 ± 0,05	0,5 ± 0,02

Примечание: * - $p < 0,05$ между группой больных с ГС и группой сравнения; n₁ - количество обследованных с ГС; n₂ - количество обследованных группы сравнения.

- Наружный сагитальный диаметр и объем талии – оптимальные маркеры объема висцеральной жировой ткани /Рогозина И.А., Дворяшина И.В., Коробицын А.А., Некрасова Л.Н. //Актуальные вопросы эндокринологии: Матер. науч.-практ. конф. – Пермь, 2000. – С. 218-219.
- Раскина, Т.А. Комплексная оценка метаболизма костной ткани у больных ревматоидным артритом /Т.А. Раскина: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Кемерово, 2002. – 40 с.
- Насонов, Е.Л. Проблема остеопороза в ревматологии /Е.Л. Насонов, И.А. Скрипникова, В.А. Насонова. – М., 1997. – С. 74-81.
- Бернштейн, Л.М. Внегонадная продукция эстрогенов (роль в физиологии и патологии) /Л.М. Бернштейн. – СПб., 1998. – С. 50.
- Reversal of relation between body mass and endogenous estrogen concentrations with menopausal status /Potischman N., Swanson Ch.A., Siteri P., Hoover R. //J. Nat. Cancer Inst. – 1996. – Vol. 88. – P. 755-758.
- A possible role of estrone produced in adipose tissues in modulating postmenopausal bone density /Susuki N., Yano T., Nakazawa N. et al. //Maturitas. – 1995. – Vol. 22. – P. 9-12.
- Марова, Е.И. Нейроэндокринология /Е.И. Марова. – Ярославль, 1999. – С. 423-485.
- Bone mass in hirsute women with androgen excess /Dixon J.E., Rodin A., Murby B. et al. //Clin. Endocrin. – 1989. – Vol. 30. – P. 271-277.
- Катхурия, Ю.Б. Особенности заместительной гормональной терапии у женщин с эндокринными заболеваниями /Катхурия Ю.Б., Мельниченко Г.А., Чазова Т.Е. //Рус. мед. журн. – 2000. – Т. 8, № 18. – С. 764-767.
- Сметник, В.П. Гиперпролактинемия: реакция костной ткани и эффективность терапии карбеголином /Сметник В.П., Осипова А.А. //Пробл. репрод. – 2000. – № 6. – С. 24-29.



ЗАОДНО С ТАРАКАНАМИ МОЖНО ИЗБАВИТЬСЯ И ОТ НОВОРОЖДЕННЫХ

По данным американских экспертов, некоторые новорожденные в 20-50 раз более чувствительны к пестицидам, чем их сверстники и в 65-130 раз более уязвимы к ядохимикатам, чем взрослые. По мнению Нины Голанд из Калифорнийского университета, безопасные уровни содержания пестицидов должны быть пересмотрены и уменьшены в десять раз. Дело в том, что уровень активности ферментов, которые дезактивируют ядохимикаты, чрезвычайно variabelен и поэтому доза, безопасная для одного малыша, может оказаться смертельной для других детей.

Источник: Medafarm.ru