

### 3. Гормональные нарушения, особенности метаболизма и иммунитета у больных с гипоталамическим синдромом

#### 3.1. Состояние основных звеньев эндокринной системы, метаболизма, биоэлементного и иммунного статуса у девушек с ГСПП.

При сравнении с помощью дисперсионного анализа средних гормональных показателей у девушек с ГС и их здоровых сверстниц нами выявлено статистически значимые различия уровней пролактина с его повышением в группе больных ( $410,09 \pm 28,8$  ММЕ/л при ГСПП и  $278,18 \pm 25,99$  ММЕ/л в группе здоровых,  $F=4,97$ ;  $p=0,02$ ;  $R\text{-Square}=0,09$ ). Гиперпролактинемия у девушек с ГС встречалась при всех вариантах нарушений овариальной функции, но чаще (у 38%)-при развитии вторичного поликистоза яичников, а при дисфункции и гипофункции яичников – соответственно у 29% и 27% ( $p<0,05$ ). При анализе средних значений гонадотропинов у больных ГСПП нами показано значимое снижение уровня ФСГ в сравнении со здоровыми ( $F=5,02$ ;  $p=0,03$ ;  $R\text{-Square}=0,033$ ) (рис 3).

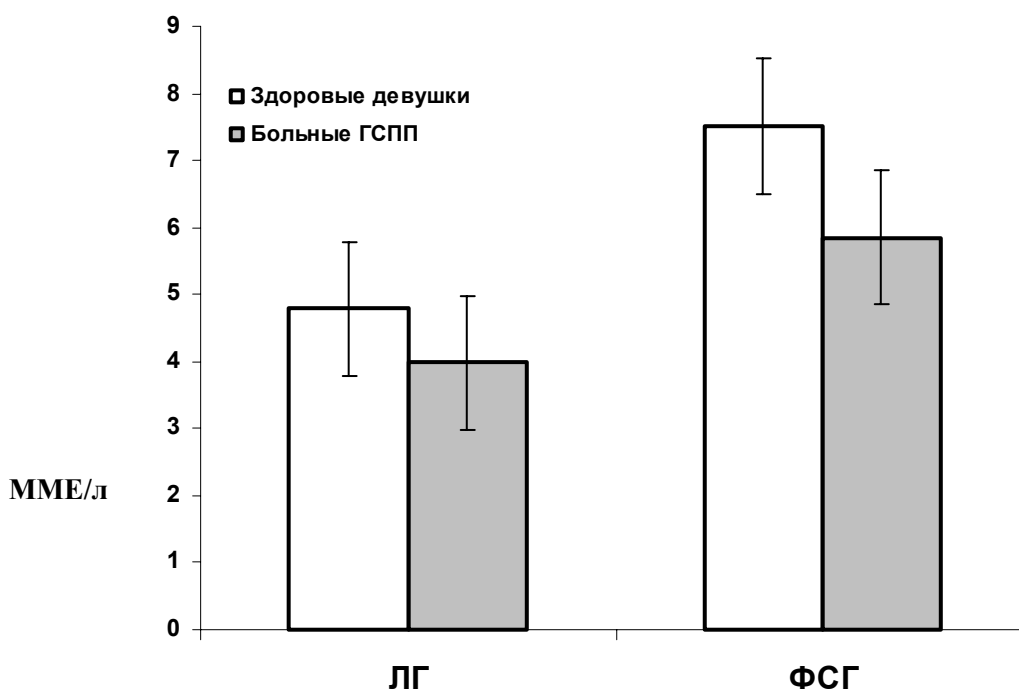
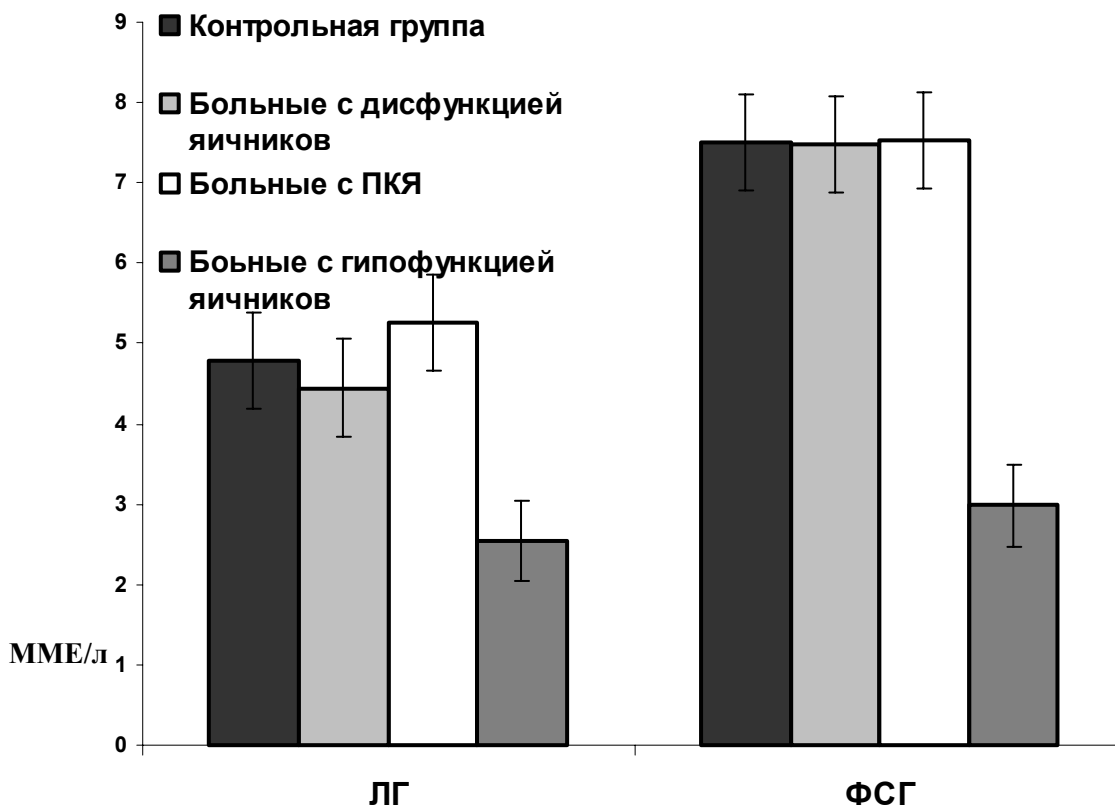


Рис.3. Концентрации ЛГ и ФСГ в сыворотке крови девушек с ГСПП

Кроме того, установлено статистически значимое снижение уровня эстрадиола у больных (до  $17,91 \pm 0,86$  нмоль/л против  $216,87 \pm 32,00$  нмоль/л у здоровых,  $F=35,04$ ,  $p=0,0001$ ). Сравнительная характеристика уровней гонадотропинов (рис.4) у больных ГСПП с различными овариальными нарушениями свидетельствует о том, что снижение ФСГ в группе в целом определяется уровнем этого показателя в группе девушек с

гипогонадизмом. В этой же группе зафиксирован пониженный уровень ЛГ ( $F=16,5$ ;  $p=0,0001$ ;  $R\text{-Square}=0,62$  для ФСГ и  $F=17,5$ ;  $p=0,0001$ ;  $R\text{-Square}=0,5$  для ЛГ). Следовательно, гипогонадизм у девушек с ГСПП относится преимущественно к гипогонадотропным состояниям.



**Рис. 4. Сравнительная характеристика уровней гонадотропинов у больных ГСПП при различных нарушениях овариальной функции.**

Анализируя влияние гиперпролактинемии на баланс гонадотропинов у больных ГСПП мы обнаружили снижение соотношения ЛГ/ФСГ, сопровождающееся уменьшением объема яичников при поликистозе на фоне ГСПП (**рис.5**). При исследовании процессов свободнорадикального окисления липидов у больных ГСПП обнаружено увеличение соотношений продуктов свободнорадикального окисления липидов и токоферола (**рис. 6**). Отмечено, что у девушек с дисфункцией и гиподисфункцией яичников активность процессов пероксидации отличается при различном уровне пролактинемии и различной функциональной активности щитовидной железы. Снижение уровня ДК при гиперпролактинемии у больных с дисфункцией яичников, возможно, имеет адаптационный характер. В то же время при повышении секреции пролактина у пациенток с гиподисфункцией яичников регистрируется снижение уровня продукции  $\alpha$ -токоферола. У девушек с вторичным ПКЯ в отличие от больных с гиподисфункцией и

дисфункцией яичников не отмечено влияния нарушений функции щитовидной железы и гиперпролактинемии на состояние системы СРО-АОА.

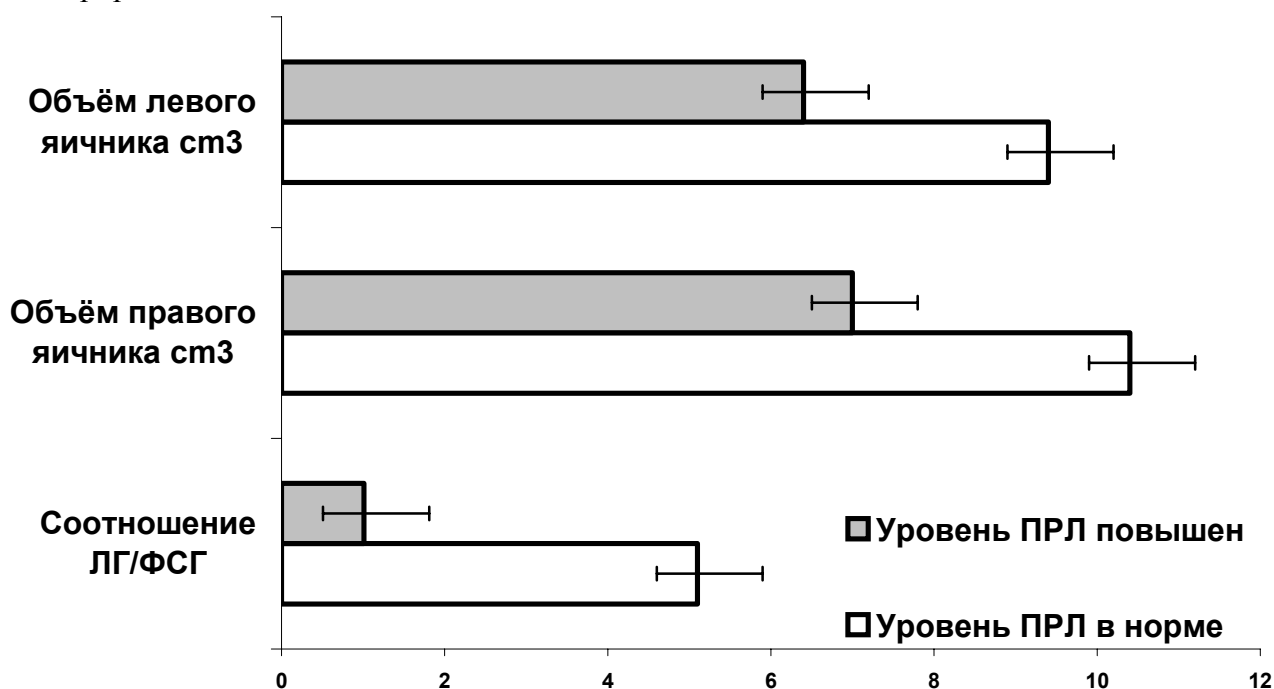


Рис. 5. Соотношение ЛГ/ФСГ и объем яичников при различных уровнях пролактина у больных с ПКЯ на фоне ГСПП

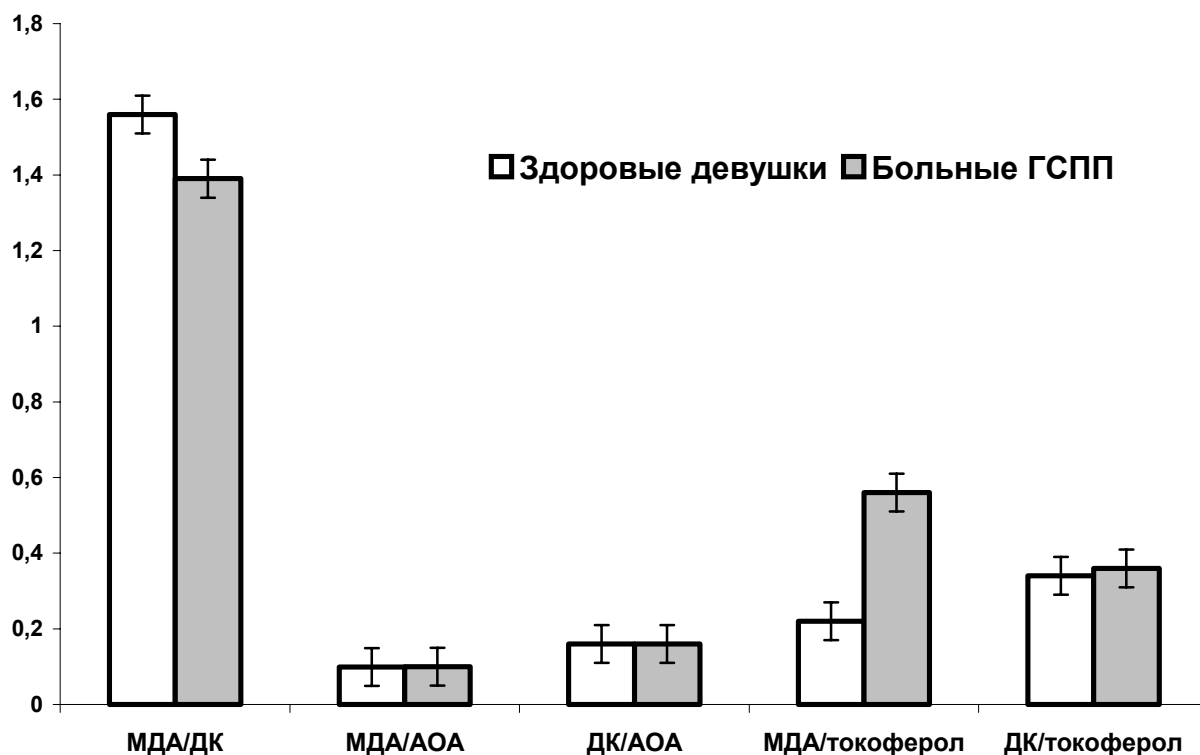
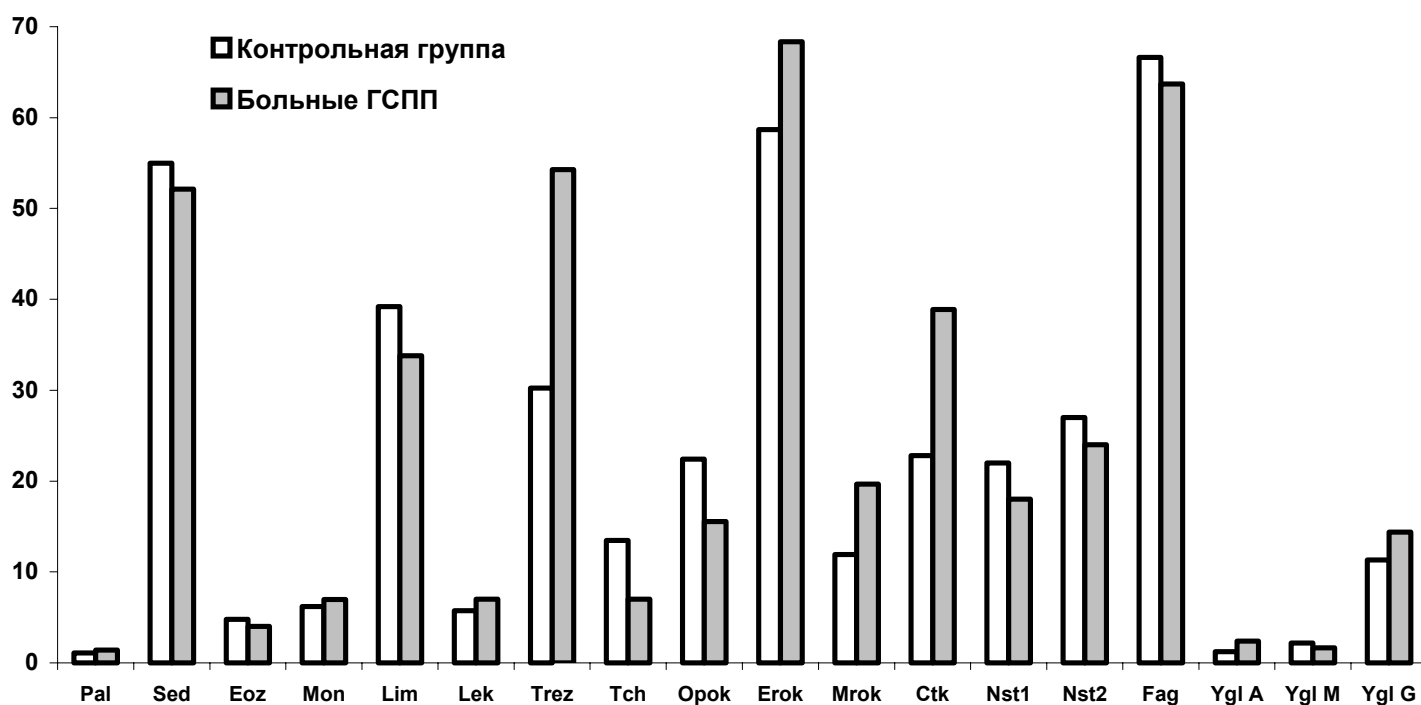


Рис. 6. Соотношение показателей СРО-АОА у девушек с ГСПП

При изучении биоэлементного состава сыворотки крови больных ГСПП нами обнаружено существенное увеличение концентраций меди в сыворотке крови ( $1,10 \pm 0,09$  мг/л у больных и  $0,70 \pm 0,06$  мг/л у здоровых,  $F=4,92$ ;  $p=0,032$ ;  $R=0,11$ ), что, возможно, имеет компенсаторно-приспособительный характер, поскольку медь входит в состав ряда антиокислительных ферментов.

Гипоталамический синдром пубертатного периода закономерно приводит к нарушению иммунного гомеостаза организма. При сравнении с контрольной группой больные ГСПП, по нашим данным, характеризовались существенным снижением соотношения теофилин-чувствительных и теофилин-резистентных Т-лимфоцитов за счет повышения при ГСПП уровня теофилин-резистентных Т-лимфоцитов ( $F=8,29$ ;  $p=0,054$ ;  $R=0,116$  и  $F=6,36$ ;  $p=0,014$ ;  $R=0,091$ ) (рис. 7). При более детальном анализе иммунитета в группах больных с различными овариальными нарушениями, при наличии и отсутствии гипотиреоза установлено, что наиболее выраженные сдвиги в иммунном статусе имеют больные с ГСПП с поликистозом яичников и сопутствующим гипотиреозом.



**Рис. 7. Некоторые показатели клеточного и гуморального иммунитета у девушек с ГСПП.**

При исследовании корреляционных связей между параметрами иммунитета, гормональными и биохимическими показателями установлено, что девушек с ГСПП отличает большее, чем у здоровых, число корреляционных связей между гормональными, иммунными показателями, биоэлементами и параметрами свободнорадикального

окисления липидов с преобладанием положительных связей. Максимальное число корреляционных связей при ГСПП установлено для пролактина: так, отрицательная связь с Т3 ( $r=-0,6$ ;  $p=0,01$ ) отражает участие тиреоидной патологии в развитии гиперпролактинемии при ГСПП; слабые положительные связи пролактина выявлены с ФСГ и ТТГ, Са, соотношением Са/Fe и с рядом иммунологических показателей.

Особенно значимые связи с биоэлементами крови имелись у тиреоидных гормонов: Т3 – с Cu ( $r=0,7$ ;  $p=0,02$ ) и Zn ( $r=-0,7$ ;  $p=0,02$ ) и Т4 – с Cu ( $r=0,6$ ;  $p=0,03$ ) и Zn ( $r=-0,7$ ;  $p=0,04$ ). С параметрами СРО-АОА слабые корреляционные связи выявлены у тиреоидных гормонов - Т4 с МДА ( $r=0,4$ ;  $p=0,02$ ) и у ФСГ с токоферолом ( $r=0,3$ ;  $p=0,002$ ).

**В группе девушек с ПКЯ** выявлена зависимость уровней ФСГ и соотношения Zn/Fe ( $r=0,9$ ;  $p=0,003$ ); Т3 и Са/К ( $r=-1,0$ ), Zn/Fe ( $r=-1,0$ ), Cu/Zn ( $r=1$ ), Na ( $r=1,0$ ), К ( $r=1,0$ ), Mn ( $r=1,0$ ) (все  $p<0,001$ ); Т4 и Mn ( $r=1,0$ ), Cu/Zn ( $r=1,0$ ), Na ( $r=1,0$ ), Са/К ( $r=-1,0$ ), К ( $r=1,0$ ), Zn/Fe ( $r=-1,0$ ) (все  $p<0,001$ ). Обращают на себя внимание сильные корреляционные связи, выявленные в данной группе больных между пролактином и ТТГ ( $r=0,6$   $p=0,01$ ), ТТГ и Т4 ( $r=-0,9$   $p=0,002$ ), подтверждающие выраженное влияние тиреоидного статуса на гормональный баланс больных ГСПП с ПКЯ. Взаимодействие между гормональной системой и процессами СРО-АОА выразилось у больных ГСПП с ПКЯ в наличии корреляционных связей между следующими показателями: уровнем пролактина ДК ( $r=0,4$ ,  $p=0,03$ ), уровнем ЛГ и соотношением ДК/токоферол ( $r=-0,4$ ,  $p=0,025$ ); уровнем ТТГ и соотношением МДА/токоферол ( $r=-0,5$ ,  $p=0,01$ ); значением Т3 и соотношениями МДА/токоферол ( $r=-0,8$ ,  $p=0,003$ ), МДА/ДК ( $r=-0,6$ ,  $p=0,001$ ) и токоферолом ( $r=0,6$ ,  $p=0,01$ ). При анализе взаимосвязей гормональных и иммунологических показателей показано наличие корреляционных связей между пролактином и уровнем IgG ( $r=-0,7$ ), ЛГ и активностью фагоцитоза ( $r=-0,5$ ), ТТГ и IgM ( $r=-0,6$ ), Т3 и уровнем Т-резистентных лимфоцитов ( $r=0,9$ ), Т4 и М-РОК ( $r=0,9$ ) (все  $p<0,001$ ).

**У девушек без ПКЯ** наиболее часто обнаруживались связи гормональных показателей и параметров СРО-АОА: Так, выявлена корреляционная связь между ФСГ и токоферолом ( $r=-0,3$ ,  $p=0,013$ ), между Т3 и соотношениями МДА/ДК ( $r=0,5$ ), ДК/АОА ( $r=-0,5$ ), ДК/токоферол ( $r=-0,5$ ), Т3 и ДК ( $r=-0,5$ ), Т4 и МДА ( $r=0,4$ ) (все  $p<0,001$ ). Из гормонально-иммунологических взаимосвязей у девушек с ГСПП без ПКЯ отмечены следующие: корреляционная связь ЛГ с уровнем IgG ( $r=0,4$ ), ТТГ и М-РОК ( $r=-0,4$ ), ТТГ и уровня лейкоцитов ( $r=-0,4$ ), а также ТТГ-с IgA ( $r=-0,4$ ) и О-РОК ( $r=0,3$ ) и Т3- с количеством палочкоядерных лейкоцитов ( $r=-0,6$ ) (все  $p<0,001$ ).

Таким образом, нами выявлены особенности межсистемных взаимоотношений у больных ГСПП с различными овариальными нарушениями: у девушек с

гипоталамическим синдромом и поликистозом яичников обращает на себя внимание возрастание (в сравнении с группой без поликистоза ) числа связей между гормональными показателями и биоэлементами крови, тогда как у девушек без поликистоза яичников наиболее активно взаимодействует гормональная система и система СРО-антиоксиданты.