

**3.2. Гормонально- метаболические и иммунологические нарушения у женщин с гипоталамическим синдромом.**

При изучении состояния основных регуляторных систем у женщин с ГС нами были получены следующие данные:

Для женщин с ГС, как и для девушек, характерна гиперпролактинемия: при дисперсионном анализе отмечено статистически значимое повышение среднего уровня пролактина у больных ГС в сравнении со здоровыми ( $601 \pm 62,3$  мМЕ/л и  $302 \pm 25,4$  мМЕ/л,  $F=6,66$ ,  $p=0,01$ ,  $R=0,068$ ). Кроме того, у больных ГС выявлено снижение концентрации прогестерона ( $1,23 \pm 0,42$  нмоль/л против  $12,2 \pm 0,01$  нмоль/л в группе здоровых,  $F=22,95$ ,  $p=0,001$ ,  $R=0,168$ ). Сравнение средних концентраций гонадотропинов у больных ГС и здоровых женщин оказалось неинформативным в связи с неоднородностью данных в группах женщин с различными овариальными нарушениями. В таблице 3 представлены концентрации гонадотропинов у больных ГС с ПКЯ и без ПКЯ.

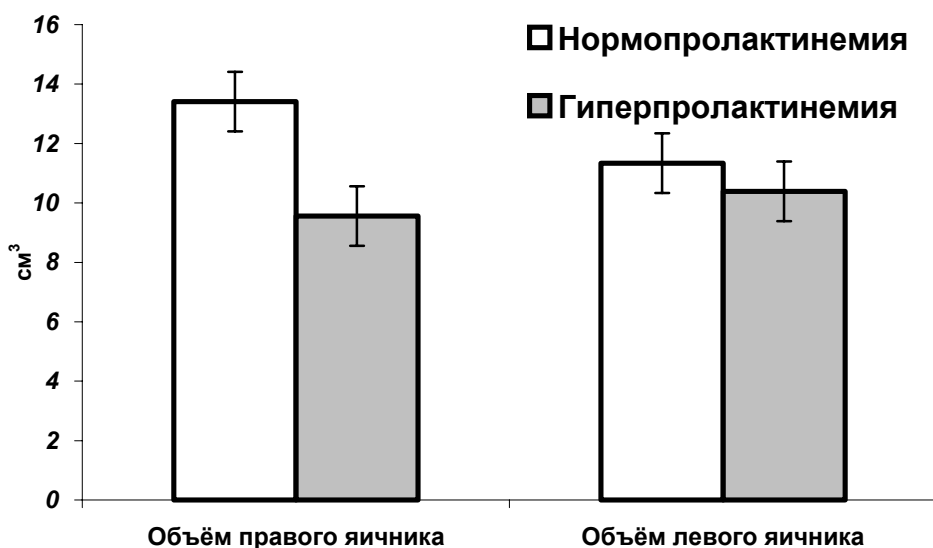
**Таблица 3 .**

**Концентрации пролактина, ЛГ и ФСГ у больных ГС с ПКЯ и без ПКЯ.**

Показатель	Больные ГС с ПКЯ N=50 M±m	Больные ГС без ПКЯ N=50 M±m
Пролактин, мМ/л	589,74± 61,60	614,68± 117,33
ЛГ, мМ/л	13,38±2,4	9,10 ± 0,6
ФСГ, мМ/л	6.71 ± 0.71	9.66 ± 0.4 **

\*\*  $F=3,46$  ,  $p=0,04$ ,  $R=0,094$

Полученные данные позволяют утверждать, что повышение соотношения ЛГ/ФСГ у женщин с поликистозом яичников на фоне ГС определяется прежде всего снижением уровня ФСГ. При проведении сравнительного анализа значений соотношения ЛГ/ФСГ и объема яичников при различном уровне пролактина у женщин с ПКЯ было отмечено снижение соотношения ЛГ/ФСГ при гиперпролактинемии, что сопровождалось статистически значимым уменьшением объема яичников у женщин с ПКЯ и гиперпролактинемией в сравнении с группой с ПКЯ без гиперпролактинемии (рис. 8).



**Рис. 8 Объем яичников у женщин с ПКЯ при гипер- и нормопролактинемии.**

При анализе концентраций гонадотропинов у больных ГС в зависимости от функциональной активности щитовидной железы наблюдалось существенное повышение уровня пролактина у женщин с дисфункцией яичников и гипотиреозом, тогда как при поликистозе яичников у больных ГС концентрации пролактина не зависели от уровня тиреоидных гормонов. Результаты исследования состояния свободнорадикального окисления липидов и показателей антиокислительной системы свидетельствуют об изменениях баланса в системе СРО-антиоксидантная защита со снижением у больных ГС соотношений продуктов СРО и токоферола за счет существенного возрастания концентрации токоферола в сравнении с его уровнем у здоровых женщин ( $F=42,88$ ,  $p=0,001$ ,  $R=0,34$  и  $F=6,69$ ,  $p=0,011$ ,  $R=0,68$ ), что является на наш взгляд, компенсаторно-приспособительной реакцией (рис. 9).

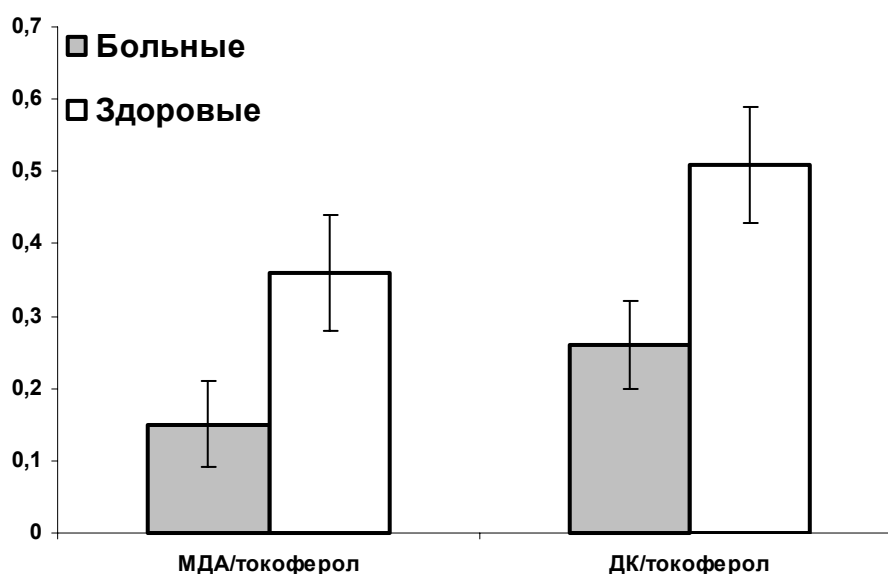
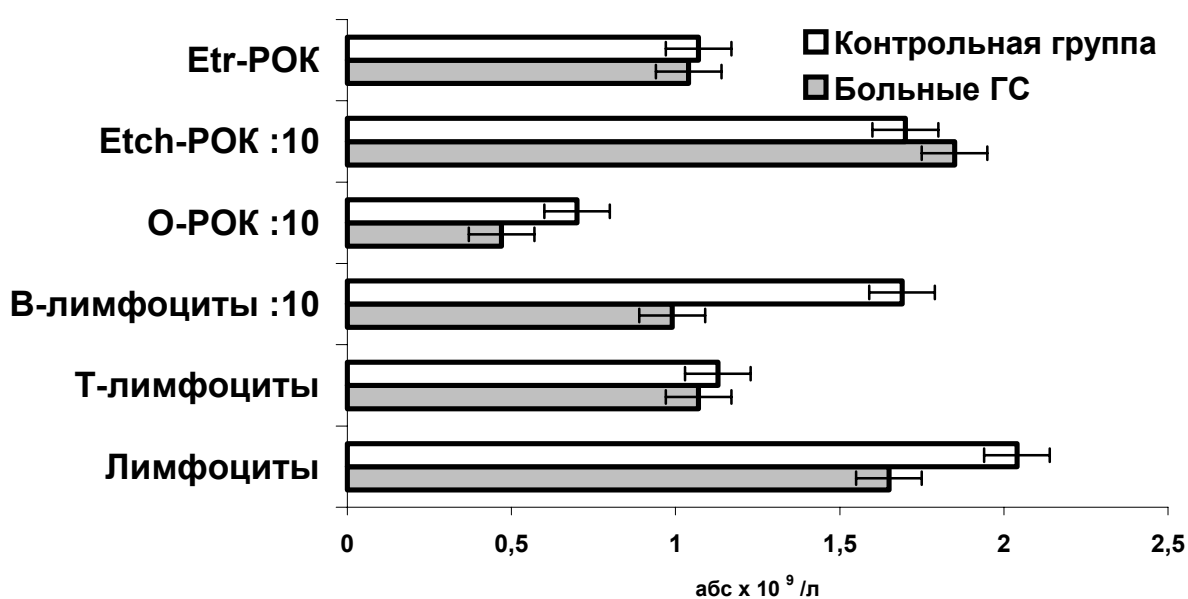


Рис. 9. Содержание продуктов СРО и токоферола у женщин с ГС

В то же время необходимо отметить, что группа женщин с ГС была крайне неоднородна по состоянию процессов СРО. Так, установлено, что у женщин с ГС и гиподисфункцией щитовидной железы возрастает концентрация продуктов свободнорадикального окисления липидов, а антиоксидантная активность существенно ниже, чем у пациенток с эутиреозом. При избыточной продукции кортизола (среди женщин с ГС больные с повышенным уровнем кортизола составили 39,1%; средний уровень кортизола в этой группе был  $1143,3 \pm 185,2$  нмоль/л против  $470 \pm 280$  нмоль/л в контрольной группе) нами отмечена менее значимая активация процессов СРО липидов в сравнении с таковой в условиях нормокортизолемии, что, по-видимому, связано с антиоксидантными свойствами глюкокортикоидов. При ГС с ПКЯ антиокислительная активность значительно выше у больных с гиперпролактинемией, в то

время как у женщин без ПКЯ гиперпролактинемия существенно не влияет на этот показатель.

При исследовании ряда биоэлементов крови обнаружено, что у женщин с ГС существенно повышено соотношение Ca/Fe ( $F=7,51$ ,  $p=0,009$ ,  $R=0,16$ ) за счет статистически значимого увеличения уровня Ca ( $F=6,52$ ,  $p=0,01$ ,  $R=0,104$ ), а также повышено соотношение Cu/Zn ( $F=6,93$ ,  $p=0,011$ ,  $R=0,11$ ), обусловленное прежде всего высоким уровнем Cu ( $F=16,8$ ,  $p=0,0001$ ,  $R=0,225$ ). Известно, что повышение концентрации меди у человека рассматривают как один из механизмов универсальной реакции на стресс и обнаруженные нами изменения уровня меди, по-видимому, отражают адаптационные процессы при ГС.



**Рис.10. Некоторые показатели клеточного и гуморального иммунитета у женщин с гипоталамическим синдромом**

При изучении иммунитета у женщин с ГС отмечается снижение абсолютного числа лимфоцитов и В-лимфоцитов (рис. 10). Кроме того, оказалось, что лимфопения и снижение активности фагоцитоза наиболее выражены у больных ГС с повышенным уровнем кортизола, а также - при гипотиреозе. Гиперпролактинемия, напротив, сопровождается увеличением числа лимфоцитов.

При исследовании корреляционных связей между параметрами иммунитета, гормональными и биохимическими показателями нами выявлено, что больных с ГС отличает прежде всего активное взаимодействие между гормональными показателями и параметрами системы СРО-АОА при определенной автономности изучаемых систем у здоровых женщин.

Нами выявлены: положительная корреляционная связь уровня пролактина и ОАА ( $r=0,4$ ,  $p=0,03$ ), отрицательная корреляционная связь ФСГ и соотношения МДА/токоферол ( $r=-0,5$ ,  $p=0,004$ ) а также – ФСГ и МДА ( $r=-0,4$ ,  $p=0,03$ ), ТТГ и соотношения ДК/токоферол ( $r=0,4$ ,  $p=0,004$ ), ТТГ и токоферола ( $r=-0,4$ ,  $p=0,04$ ).

Как и в группе здоровых женщин у больных ГС существует положительная корреляционная связь пролактина и количества лимфоцитов ( $r=0,4$ ,  $p=0,03$ , а также - положительная корреляционная связь концентраций ФСГ с теofilлинрезистентными лимфоцитами ( $r=0,5$ ,  $p=0,03$ ).

У больных ГС обнаружена слабая положительная корреляционная связь пролактина и ТТГ ( $r=0,3$ ,  $p=0,04$ ), что отражает, на наш взгляд роль первичной тиреоидной патологии в генезе гиперпролактинемии у ряда больных этой группы.

Установленная отрицательная корреляционная связь уровня меди и соотношений МДА/токоферол и ДК/токоферол ( $r=-0,6$ ,  $p=0,001$  и  $r=-0,5$ ,  $p=0,003$ ), позволяет предполагать, что выявленное у женщин с ГС увеличение концентраций меди в сыворотке крови может является одним из адаптационно-приспособительных механизмов, препятствующих активации свободнорадикального окисления липидов.

Выраженные взаимосвязи между параметрами липопероксидации, антиоксидантами и гормональной системой были особенно характерны для женщин репродуктивного возраста с гипоталамическим синдромом и вторичным поликистозом яичников, при этом среди гормональных показателей наибольшее число связей с продуктами свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантами имел пролактин.

Так, **в группе больных с ПКЯ** обнаружена положительная корреляционная связь пролактина и ОАА ( $r=0,4$ ,  $p=0,03$ ) и отрицательная - пролактина и МДА ( $r=-0,4$ ,  $p=0,04$ ) и, соответственно, отрицательная корреляционная связь пролактина и соотношения МДА/ОАА ( $r=-0,5$ ,  $p=0,02$ ). Также отрицательную корреляционную связь выявили между ФСГ и соотношением МДА/ОАА ( $r=-0,5$ ,  $p=0,02$ ). Кроме того, была обнаружена положительная корреляционная зависимость между концентрациями пролактина и ФСГ ( $r=0,5$ ,  $p=0,03$ ). Интересно, что в этой группе не было выявлено корреляционных связей ТТГ с другими гормонами и показателями прочих изучаемых функциональных систем, а концентрации ЛГ имели отрицательные корреляционные связи с биоэлементами: с натрием ( $r=-0,6$ ,  $p=0,01$ ) и соотношением Cu/Zn ( $r=-0,6$ ,  $p=0,03$ ).

**При дисфункции яичников** у женщин с ГС, напротив, в основном имела место зависимость между параметрами гормональной системы, биоэлементами и иммунитетом. Наибольшее число связей с биоэлементами сыворотки крови отмечено у тиреотропного гормона, причем положительная корреляционная связь была только с уровнем калия ( $r=0,6$

,  $p=0,01$ ) и соотношением К/Na ( $r=0,7$ ,  $p=0,002$ ), а остальные связи имели отрицательный характер: с Cu ( $-0,5$ ,  $p=0,02$ ), Mn ( $r=-0,5$ ,  $p=0,03$ ), с соотношением Са/К ( $r=-0,7$ ,  $p=0,001$ ). Выявленные отрицательные взаимосвязи характеризуют, на наш взгляд, возможную роль дефицита указанных биоэлементов в развитии активации тиреотропной функции у больных ГС с ПКЯ.

Уровень пролактина у больных ГС с дисфункцией яичников находится в отрицательной корреляционной зависимости с числом О-РОК ( $r=-0,6$ ,  $p=0,009$ ), а ТТГ – в отрицательной корреляционной связи с М-РОК ( $r=-0,6$ ,  $p=0,03$ ) и в положительной связи с числом лимфоцитов ( $r=0,5$ ,  $p=0,03$ ) и Е-РОК ( $r=0,5$ ,  $p=0,03$ ). По-видимому, пролактин и у больных с ПКЯ на фоне ГС обладает иммунорегулирующим влиянием, а повышение ТТГ, как маркера тиреодной недостаточности, ассоциировано со снижением количества В-лимфоцитов.

Взаимосвязи некоторых тропных гормонов с параметрами, характеризующими состояние процессов СРО-АОА у женщин с дисфункцией яичников на фоне ГС были разнонаправленного характера: так, выявлена отрицательная корреляционная связь ФСГ и соотношения МДА/токоферол ( $r=-0,7$ ,  $p=0,01$ ) и положительная – между ТТГ и соотношением ДК/токоферол ( $r=0,5$ ,  $p=0,02$ ).

На основании детального анализа представленных выше данных дисперсионного, корреляционного анализа нами предлагаются следующие концептуальные схемы формирования гипоталамического синдрома с нарушениями состояния репродуктивной системы у девушек с ГСПИ и женщин с гипоталамическим синдромом (**рис. 11-15**). Наряду с основными патогенетическими механизмами, на схемах представлены и реакции, которые у больных ГС имеют компенсаторно-приспособительный характер и показаны их отличия у пациенток разных возрастных групп и при различных вариантах нарушений овариальной функции.

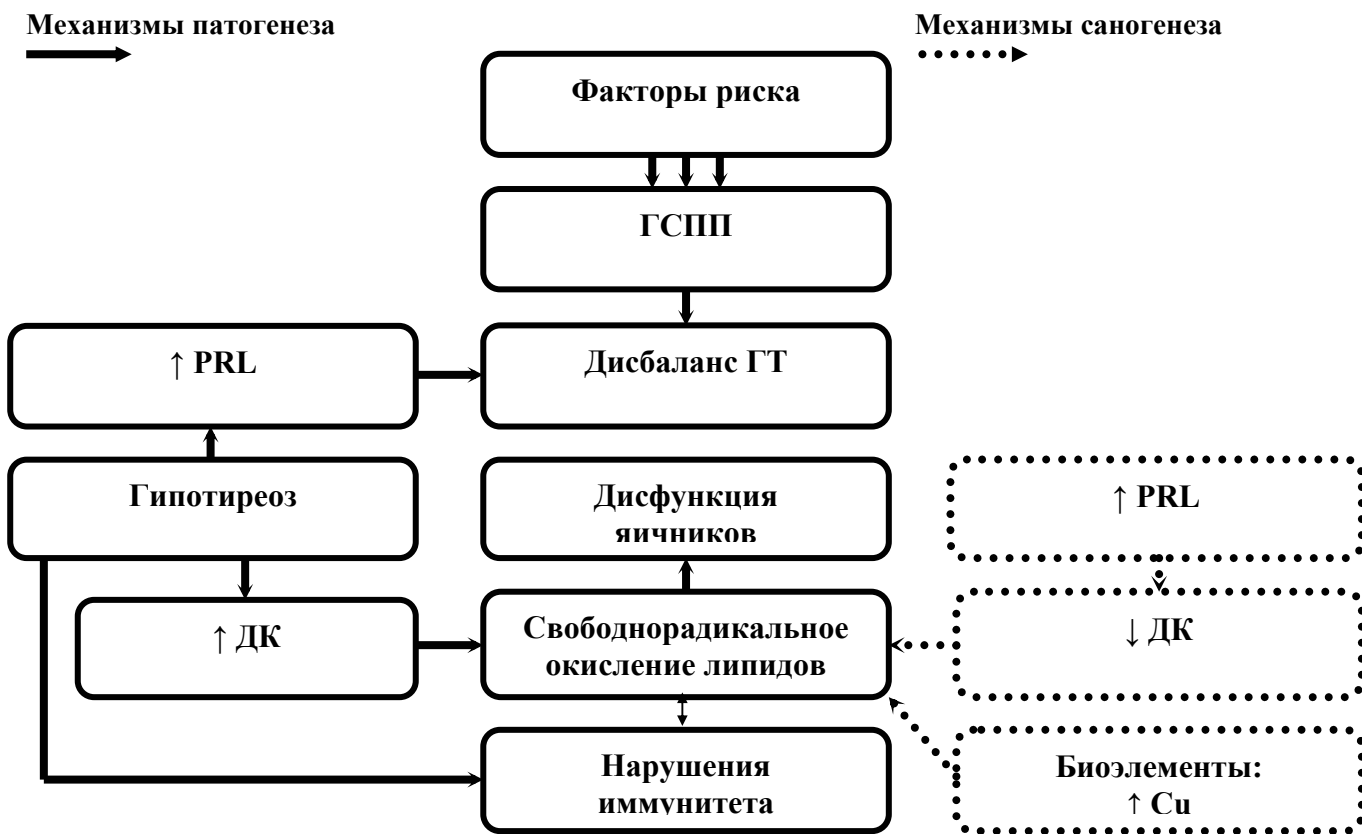


Рис. 11 Концептуальная схема формирования ГС с дисфункцией яичников у девушек

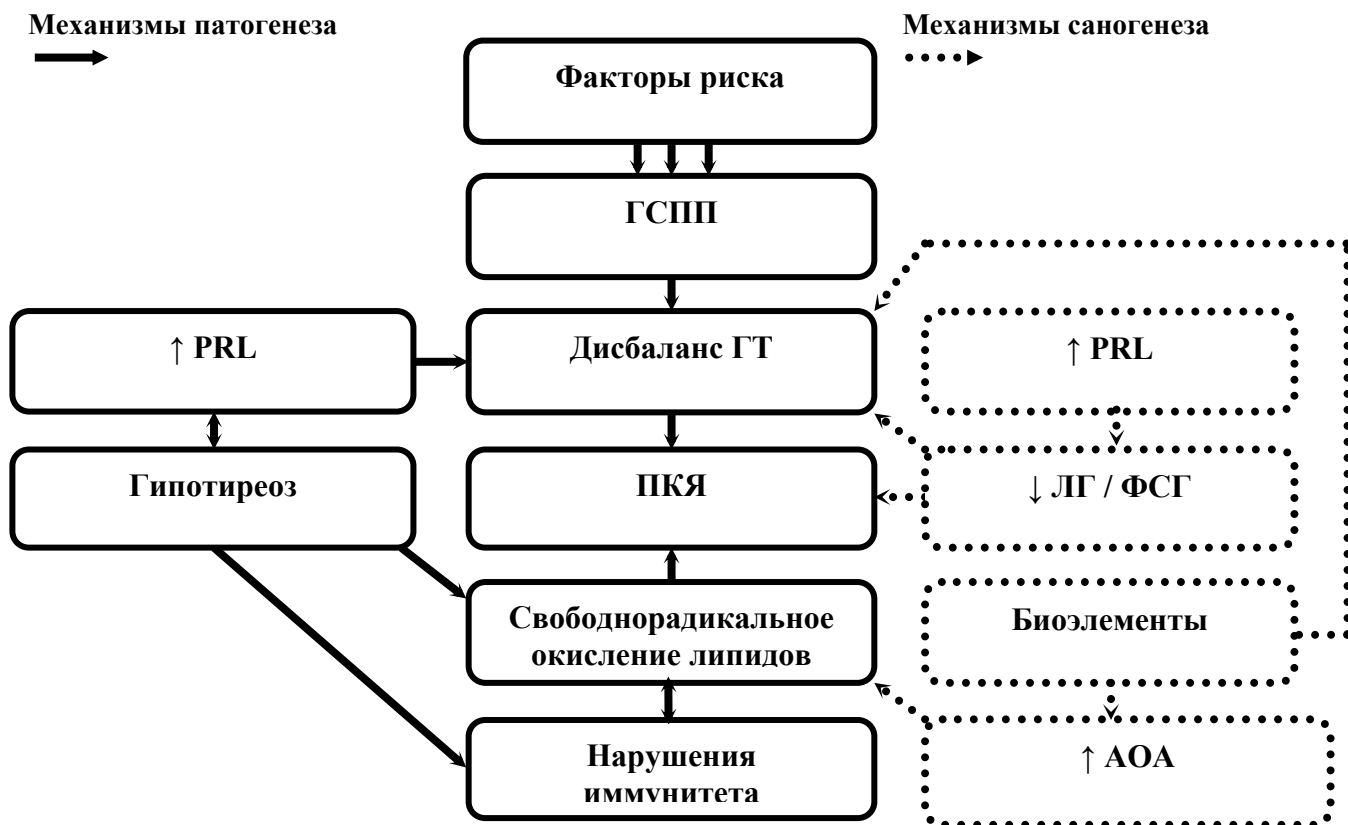


Рис. 12. Концептуальная схема формирования ГС с поликистозом яичников у девушек



Рис . 13. Концептуальная схема формирования ГС с гипофункцией яичников у девушек

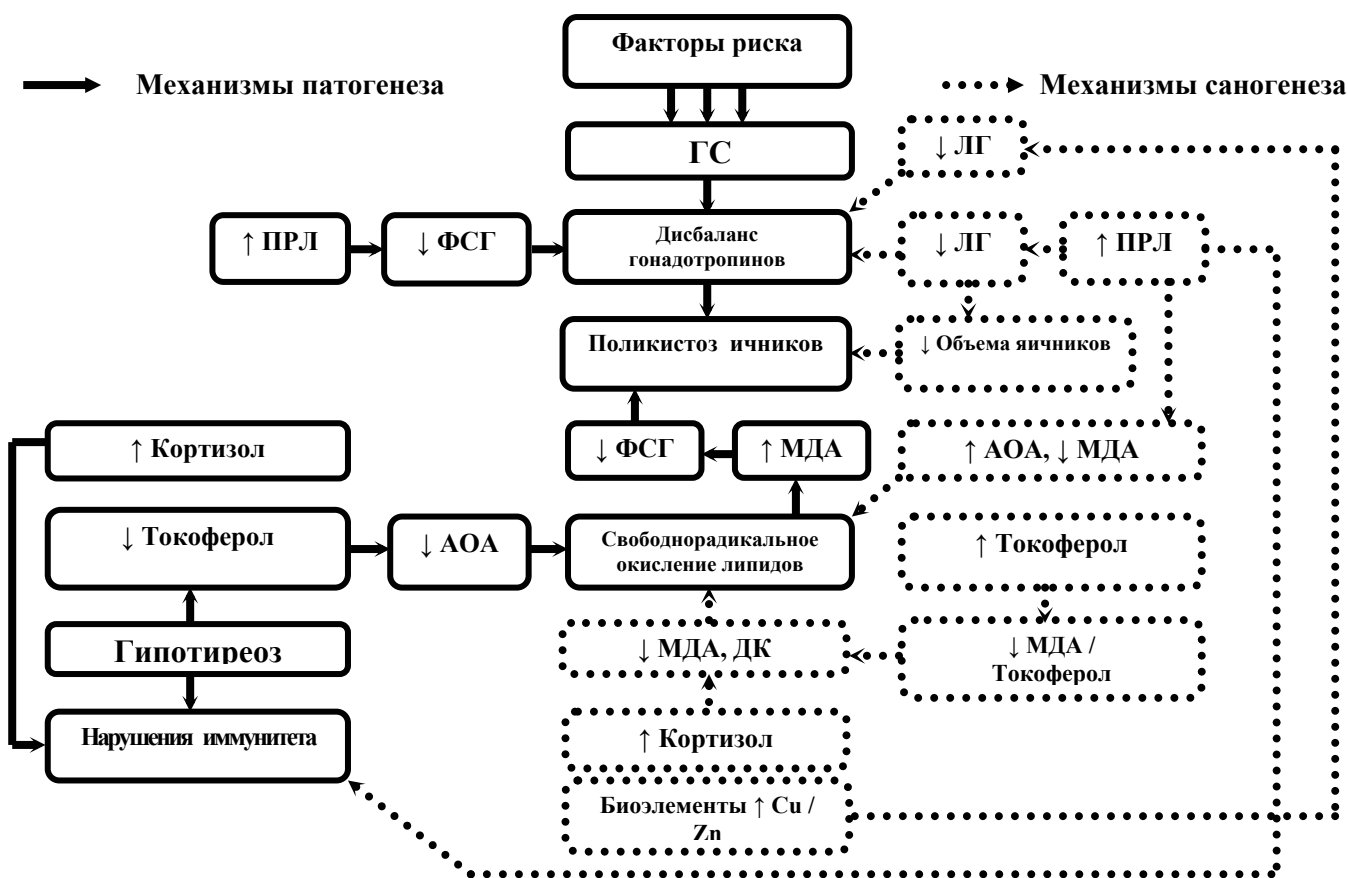


Рис. 14. Концептуальная схема формирования ГС с поликистозом яичников у женщин репродуктивного возраста

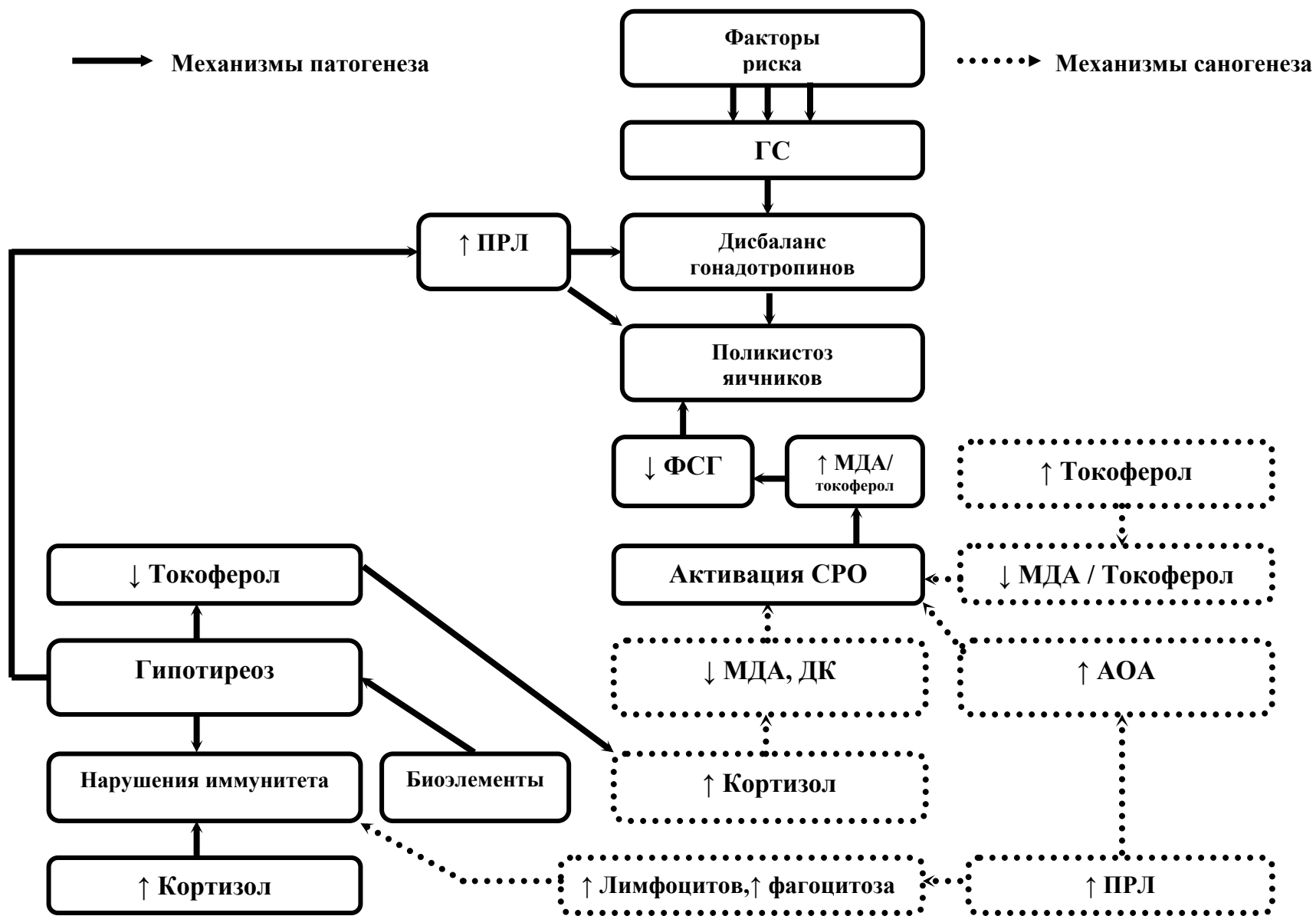


Рис. 15 Концептуальная схема формирования ГС с дисфункцией яичников у женщин репродуктивного возраста