

### **1.3. Гормональные нарушения при гипоталамическом синдроме.**

#### **Особенности секреции некоторых гормонов при нарушениях овариальной функции у девушек с ГС.**

Изучению гормонального статуса больных ГСПП посвящены работы ряда авторов. При дисфункции гипоталамуса выработка гормонов при этом нарушается на всех уровнях эндокринной регуляции и носит разнообразный характер (Терещенко И.В., 1991; Карабахцян Р.Г., Авакян З.А., 1993; Tanaka K. et al, 1997; Clement K. et al, 1998; Goncharov N.P., 1998). Так, при ГСПП определяется повышение уровня  $\beta$  - эндорфинов, недостаточность дофаминергической системы гипоталамуса и чрезмерная активация серотонинергической (Мурзалиев А.М., 1991; Куликова Л.В. с соавт., 1992; Карабахцян Р.Г., Авакян З.А. с соавт., 1993; Терещенко И.В., 1993). Кроме того, при ГСПП наблюдается гиперактивация системы гипоталамус – гипофиз–надпочечники, повышаются уровни адренокортико-тропного гормона (АКТГ), а вследствие этого - кортизола, альдостерона, вазопрессина, ангиотензина (Славнов В.Н. с соавт., 1992; Артюкова О.В., 1997). Некоторые авторы отмечают различие в уровне гормонов при ГСПП в зависимости от длительности заболевания. На ранних стадиях заболевания (острая стадия) отмечается повышенная активность структур гипоталамуса и гипофиза с повышением уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина (ПРЛ), АКТГ. Соответственно повышается содержание альдостерона, тестостерона, кортизола. Регистрируются резкие колебания уровня соматотропного гормона (СТГ), прогестерона, инсулина. Нарушается циркадный ритм выделения гормонов надпочечниками. Некоторые исследователи указывают на гиперкортицизм при нормальном уровне АКТГ, что объясняют повышенной чувствительностью коры надпочечника к АКТГ. В некоторых случаях несмотря на повышение АКТГ, уровень

кортизола может быть в норме или несколько повышен (Дворяшина И.В., Малыгина Е.В., 1993; Артымук Н.В., 1997; Артюкова О.В., 1997; Гилязутдинова З.Ш., Гилязутдинов И.А., 1998).

В хронической стадии ГСПП (спустя 3 года от начала заболевания) снижается активность гипоталамуса и соподчинённых звеньев репродуктивной системы с сохранением резервных возможностей. Снижается уровень АКТГ, кортизола, альдостерона, нарушается суточная секреция ФСГ, прогестерона, тестостерона, ПРЛ, эстрадиола, снижается уровень СТГ (Карабахцян Р.Г., Авакян З.А., 1991; Гуркин Ю.А., 1993, 1998; Гилязутдинова З.Ш., Гилязутдинов И.А., 1998)

При гипоталамической дисфункции цикличность выброса гонадотропинов страдает в результате нарушений нейротрансмиттерной регуляции тропных функций гипофиза (S. Franks et all, 1994; Терещенко И.В., 1996), отсутствует "физиологический" овуляторный пик, секреция ФСГ и ЛГ приобретает хаотичный характер, физиологическое соотношение ЛГ/ФСГ нарушается. Наиболее значительные гормональные изменения имеют место при ПКЯ (Fiad T.M. et all, 1996; Battaglia C. et all, 1998; Minanni S.L. et all, 1999), при котором нарушение функции гипоталамо-гипофизарной системы способствует увеличению концентрации ЛГ, приводящей к избыточной продукции андрогенов (Meirow D., 1996; Fulghesu A.V. et all, 1997; Minanni S.L. et all, 1999). Считают, что вариант развития ГСПП, связанный с изолированным повышением уровня ЛГ также является основой для формирования ПКЯ (Venturoli S., 1981; Philip J.L. Et al., 1995; Кузнецова И.В. с соавт., 1996; Porcu E. et all, 1997).

Гонадотропная функция гипофиза зависит от степени ожирения больных. С этим связан и уровень эстрогенов, тестостерона, дигидроэпиандростендиола, ЛГ. При ожирении скорость их образования в жировой ткани в несколько раз выше нормы, причём

гиперкортикотропинемия вызывает стимуляцию стероидогенеза жировой тканью, чем обуславливает торможение ЛГ с последующей ановуляцией (Артюкова О.В., 1997; Arroyo A. et al, 1997; Wolf A.S. et al, 1998).

При ГСПП большое внимание уделяется секреции пролактина. Известно, что в норме ПРЛ начинает повышаться в препубертатном периоде, играя большую роль в развитии молочных желёз, активизируя стероидобразующую функцию яичников, а в возрасте 15-17 лет оказывая решающее влияние на становление овуляторных циклов. Увеличение выброса ПРЛ связывают с повышением количества опиоидных гормонов (Fulghesu A.V. et al, 1997; Гилязутдинова З.Ш., Гилязутдинов И.А., 1998), причем повышение уровня ПРЛ в период полового созревания часто бывает бессимптомным. Изменения секреции ПРЛ при ГСПП неоднозначны и колеблются от низких значений до уровней, превышающих возрастную норму (Мириманова Р.П., 1986; Куликова Л.В. с соавт., 1992), и отражают, как считают, тяжесть заболевания (Каск В.Н. с соавт., 1990). Вторичная гиперпролактинемия возникает как следствие эндокринопатий, наиболее частыми из которых остаются первичный гипотиреоз и типичный синдром ПКЯ (Овсянникова Т.В., Корнеева И.Е. и др., 1997).

В настоящее время большое внимание уделяется влиянию заболеваний щитовидной железы на состояние репродуктивной системы (Glinder D. et al, 1992; Глухова Т.В., Пулякова Л.И., Болотова Н.В., 1992; Фадеева Н.И.; Баегова Т.А.; Беда Т.В., 1996; Ткаченко Н.Н. с соавт., 1997) и, напротив, изменениям тиреоидной функции при первичных овариальных нарушениях (Смирнова С.Н. с соавт., 1998). В пубертатном периоде тиреоидные гормоны активно влияют на процессы физической, половой, психической дифференцировки, способствуя установлению нормального 2-х фазного цикла (Э.П. Касаткина, 1995). Нарушения функции щитовидной железы

особенно опасны в период полового созревания (Савельева И.С, Буянова С.Н.и др., 1996; Кантаева Д.К., Омаров С-М.А., 2001), при этом задержка полового развития может отмечаться у девушек даже при наличии субклинических форм гипотиреоза. Имеются данные, что у подавляющего большинства больных ГСПП имеются нерезко выраженные симптомы гипотиреоза (Кривощёкова О.Ю., 1996), который может носить как первичный, так и вторичный характер (Терещенко И.В., 1996). Нарушения в системе гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа в условиях дефицита йода нередко приводят к гиперпролактинемии, а в дальнейшем - к нарушению стероидогенеза и менструальной функции (Гусалимова М.Ю. и др., 1996; Старкова Н.Т., 1996; Fitko R et all, 1996).